

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2005-041867
 (43)Date of publication of application : 17.02.2005

(51)Int.Cl.

A61K 31/675
 A61K 31/341
 A61K 31/40
 A61K 31/665
 A61P 1/04
 A61P 3/10
 A61P 13/12
 A61P 17/04
 A61P 17/06
 A61P 19/02
 A61P 25/00
 A61P 37/00
 A61P 37/06
 A61P 37/08
 C07D207/335
 C07D207/34
 C07D207/36
 C07D307/52
 C07D307/56
 C07D307/58

(21)Application number : 2004-197492
 (22)Date of filing : 05.07.2004

(71)Applicant : SANKYO CO LTD
 (72)Inventor : NISHI TAKEHIDE
 SHIMOZATO RYUICHI
 NARA FUTOSHI
 MIYAZAKI SHOJIRO

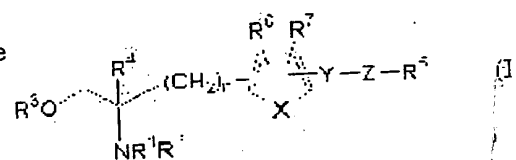
(30)Priority
 Priority number : 2003193599 Priority date : 08.07.2003 Priority country : JP

(54) MEDICINAL COMPOSITION CONTAINING AMINO ALCOHOL DERIVATIVE OR SULFONIC ACID DERIVATIVE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a medicinal composition containing an amino alcohol derivative or a sulfonic acid derivative, its pharmaceutically permissible salt or its pharmaceutically permissible ester as an effective ingredient.

SOLUTION: This medicinal composition contains the amino alcohol derivative expressed by formula (I), its pharmaceutically permissible salt or ester or the sulfonic acid derivative as the effective ingredient. In formula (I), R¹ and R² express each H, an amino-protecting group, or the like; R³ expresses H or a hydroxy-protecting group, or the like; R⁴ expresses a lower alkyl; (n) expresses 1-6 integer; X expresses O or N which is unsubstituted or substituted with a lower alkyl, or the like; Y expresses ethylene group, or the like; Z expresses a 1-10C alkylene, or the like; R⁵ expresses an aryl, a substituted aryl, or the like; R⁶ and R⁷ express each H, or the like; when R⁵ expresses H, Z expresses a group except a straight chain 1-10C alkylene.



(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-41867

(P2005-41867A)

(43) 公開日 平成17年2月17日(2005.2.17)

(51) Int.Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/675

4 C 0 3 7

A 6 1 K 31/341

A 6 1 K 31/341

4 C 0 6 9

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/40

4 C 0 8 6

A 6 1 K 31/665

A 6 1 K 31/665

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/04

審査請求 未請求 請求項の数 69 O L (全 253 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-197492 (P2004-197492)

(22) 出願日 平成16年7月5日 (2004.7.5)

(31) 優先権主張番号 特願2003-193599 (P2003-193599)

(32) 優先日 平成15年7月8日 (2003.7.8)

(33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(71) 出願人 000001856

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

(74) 代理人 100081400

弁理士 大野 彰夫

(74) 代理人 100115750

弁理士 矢口 敏昭

(74) 代理人 100119622

弁理士 金原 玲子

(74) 代理人 100125025

弁理士 越後 友希

(72) 発明者 西 剛秀

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体を含有する医薬組成物

(57) 【要約】

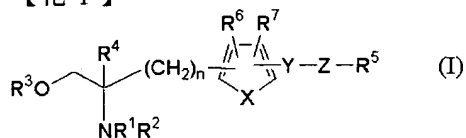
【課題】

アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩若しくはその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物の提供。

【解決手段】

一般式 (I)

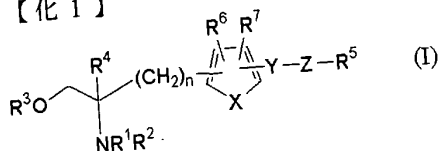
【化 1】



[式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子、アミノ基の保護基等； R^3 は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基等； R^4 は、低級アルキル基； n は1乃至6の整数； X は、酸素原子又は無置換若しくは低級アルキル基等により置換された窒素原子； Y は、エチレン基等； Z は、 C_1-C_{10} アルキレン基等； R^5 は、アリール基、置換されたアリール基等； R^6 及び R^7 は、水素原子等；但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は単結合及び直鎖の C_1-C_{10} アルキレン基以外の基を示す。]

を有するアミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩若しく

【化 1】



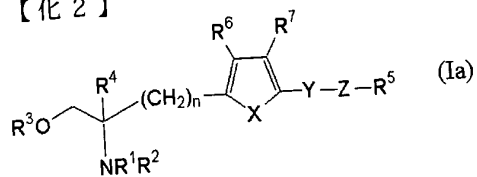
基で1乃至3個置換された、硫黄原子、
 乃至7員複素環基からなる群を示す。
 但し、R⁵が水素原子であるとき、Zは、分岐したC₁ - C₁₀アルキレン基、置換基
 群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁ - C₁₀アルキレン基、炭素鎖
 中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁ - C₁₀アルキレン基、又は置
 換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素
 原子若しくは硫黄原子を有するC₁ - C₁₀アルキレン基を示す。]

として含有する医薬組成物。

【請求項 2】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物が、式 (I a)

【化 2】



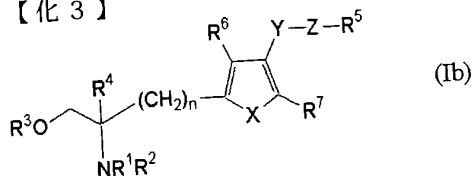
10

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 3】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物が、式 (I b)

【化 3】



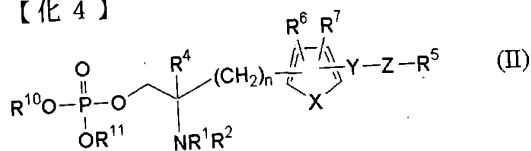
20

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 4】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式 (I I)

【化 4】



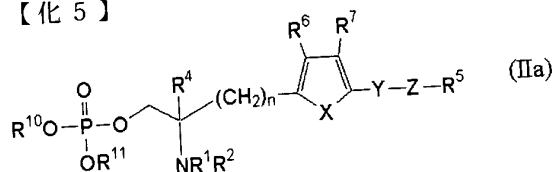
30

(式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。) を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 5】

請求項 4 において、式 (I I) を有するエステルが、式 (I I a)

【化 5】



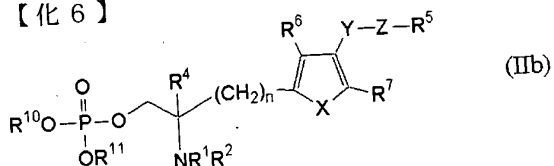
40

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 6】

請求項 4 において、式 (I I) を有するエステルが、式 (I I b)

【化 6】



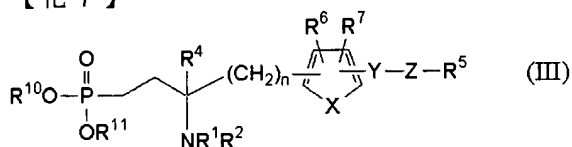
50

(式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。)を有する化合物である医薬組成物。

【請求項7】

一般式 (I I I)

【化7】



10

〔式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^4 は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、酸素原子または式 $N-D$ を有する基(式中、 D は水素原子、 C_6-C_{10} アリール基、低級アルキルスルホニル基、 C_6-C_{10} アリールスルホニル基又は置換基群 a から選択される基を示す。)を示し、

Y は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 $-E-CH_2-$ を有する基(式中、 E は、カルボニル基又は式 $-CH(OH)-$ を有する基を示す。)、 C_6-C_{10} アリレン基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリレン基を示し、

20

Z は、単結合、 C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示し、

R^5 は、水素原子、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

30

R^6 及び R^7 は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群 a から選択される基を示し、

R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示し、

置換基群 a は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ-低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

40

置換基群 b は、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、及び置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基からなる群を示す。

但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は、分岐した C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素

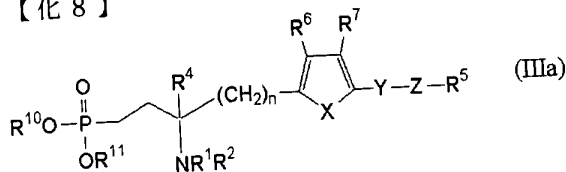
50

原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基を示す。]
を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 8】

請求項 7 において、式 (III) を有する化合物が、式 (IIIa)

【化 8】



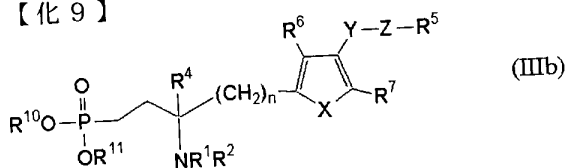
10

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 7 において、式 (III) を有する化合物が、式 (IIIb)

【化 9】



20

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 11】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

30

【請求項 12】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_4$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_2$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

40

【請求項 14】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^1 及び R^2 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群

50

a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された芳香族アシル基又はシリル基である医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。

10

【請求項 19】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、

20

R^4 が、 $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、

R^4 が、 $C_1 - C_2$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、

R^4 が、メチル基である医薬組成物。

【請求項 24】

請求項 1 乃至請求項 23 から選択されるいずれか 1 項において、

n が、2 又は 3 である医薬組成物。

30

【請求項 25】

請求項 1 乃至請求項 23 から選択されるいずれか 1 項において、

n が、2 である医薬組成物。

【請求項 26】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、酸素原子である医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式 $N-D$ を有する基（式中、 D は水素原子、 $C_1 - C_4$ アルキル基又はフェニル基を示す。）である医薬組成物。

40

【請求項 28】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式 $N-CH_3$ を有する基である医薬組成物。

【請求項 29】

請求項 1 乃至請求項 28 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基、式 $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で 1 乃至 3 個置換されたフェニレン基である医薬組成物。

【請求項 30】

請求項 1 乃至請求項 28 から選択されるいずれか 1 項において、

50

Yが、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基又はフェニレン基である医薬組成物。

【請求項31】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

【請求項32】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが C_1-C_6 アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換された C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物。

10

【請求項33】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが C_1-C_5 アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換された C_1-C_5 アルキレン基である医薬組成物。

【請求項34】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は1個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物。

【請求項35】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物。

20

【請求項36】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン若しくはトリメチレン基である医薬組成物。

【請求項37】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は1個の置換基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基

(該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。)である医薬組成物。

30

【請求項38】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

【請求項39】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

40

【請求項40】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物。

【請求項41】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基である医薬組成物。

【請求項42】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である医薬組成物。

50

【請求項 4 3】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、

R^5 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 4 4】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、

R^5 が、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で 1 乃至 3 個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物。

【請求項 4 5】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、

R^5 が、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で 1 乃至 3 個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物。

【請求項 4 6】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、

R^5 が、 $C_5 - C_6$ シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である医薬組成物。

【請求項 4 7】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、

R^5 が、シクロヘキシル基又はフェニル基である医薬組成物。

【請求項 4 8】

請求項 1 乃至請求項 4 7 から選択されるいずれか 1 項において、

R^6 及び R^7 が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である医薬組成物。

【請求項 4 9】

請求項 1 乃至請求項 4 7 から選択されるいずれか 1 項において、

R^6 及び R^7 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 5 0】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物。

【請求項 5 1】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 5 2】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物。

【請求項 5 3】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^{10} 及び R^{11} が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 5 4】

請求項 1 において、

下記より選択されるいずれか 1 つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分とし

10

20

30

40

50

て含有する医薬組成物：

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール及び

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール。

【請求項55】

請求項1において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール及び

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール。

【請求項56】

請求項4において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル

-) フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-
 1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル
)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル及び
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)
 プロプ-1-イニル]フラン-2-イル]-1-ブチル エステル。

【請求項57】

請求項4において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

- リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペン
 ト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチル
 フェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシル
 オキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメ
 チルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペン
 タノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシル
 ペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノ
 イル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシル
 ブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチル
 フェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペン
 タノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシル
 ペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノ
 イル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシル
 ブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル。

【請求項58】

請求項7において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

- 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチ
 ルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン
 -2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-
 イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フ
 ラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-
 イル]ペンチルホスホン酸及び
 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1

ーイニル]フラン-2-イル} ペンチルホスホン酸。

【請求項59】

請求項7において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

- 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタ-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロ-1-イニル]ピロール-2-イル} ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロ-1-イニル]ピロール-2-イル} ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸。

【請求項60】

免疫抑制剤として用いるための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項61】

自己免疫疾患を予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項62】

関節リウマチを予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項63】

Chron病又は潰瘍性大腸炎を予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項64】

多発性硬化症を予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項65】

尋常性乾癬を予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項66】

アトピー性皮膚炎を予防又は治療するための、請求項1乃至請求項59から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項67】

インスリン依存性糖尿病を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 68】

糸球体腎炎を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 69】

各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応を抑制するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容される塩、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、関節リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫関連病の治療においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対してステロイドなどの抗炎症薬が使用されてきた。しかしながらこれらは対症療法であり根本的治療法ではない。

【0003】

また、糖尿病、腎炎の発症においても免疫系の異常が関与することは報告されているが（例えば、非特許文献 1 参照）、その異常を改善するような薬剤の開発には至っていない。

【0004】

一方、免疫応答を抑制する方法の開発は、各種臓器移植及び皮膚移植における拒絶反応を防いだり、種々の自己免疫疾患を治療及び予防する上でも極めて重要である。しかしながら、シクロスポリン A (CsA) やタクロリムス (TRL) 等の従来知られている免疫抑制剤は、腎臓及び肝臓に対して毒性を示すことが知られており、そのような副作用を軽減するために、ステロイド類を併用するなどの治療が広く用いられてきたが、必ずしも副作用を示すことなく十分な免疫抑制効果を発揮するには至っていないのが現状である。

【0005】

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する化合物を見出すことが試みられている。

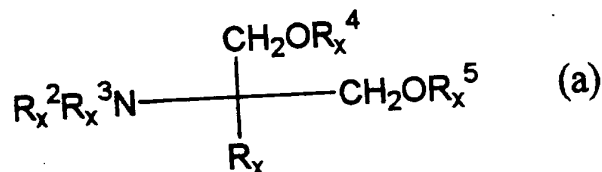
【0006】

免疫抑制剤としては、例えば、以下の化合物が知られている。

【0007】

(1) 一般式 (a)

【化 1】



【0008】

{上記化合物 (a) において、
R_x は置換基を有してもよい直鎖または分岐鎖状の炭素鎖[当該鎖中に、二重結合、三重結合、酸素、硫黄、-N(R_x⁶)- (式中、R_x⁶ は水素を示す。)、置換基を有してもよいアリーレン、置換基を有してもよいヘテロアリーレンを有してもよく、当該鎖端に、

10

20

30

40

50

置換基を有してもよいアリール、置換基を有してもよいシクロアルキル、置換基を有してもよいヘテロアリールを有してよい。]であり、 R_x^2 、 R_x^3 、 R_x^4 、 R_x^5 は、同一または異なって、水素、アルキルである。)を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている(例えば、特許文献1参照)。

【0009】

かかる先行技術の上記化合物(a)は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する2つのオキシメチル基($-CH_2OR_x^4$ 及び $-CH_2OR_x^5$)を有するが、本発明の化合物は対応する基として、同一炭素原子に置換する $-CH_2OR^3$ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物(a)と相違する。

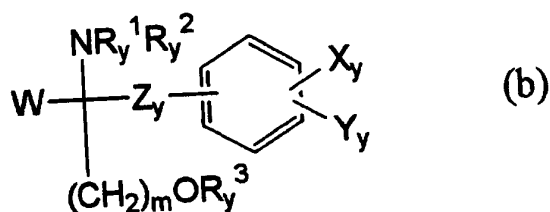
10

【0010】

(2) 一般式(b)

【0011】

【化2】



20

【0012】

[上記化合物(b)において、

R_{y1} 、 R_{y2} 及び R_{y3} は、水素原子等であり、Wは、水素原子、アルキル基等であり、 Z_y は、単結合又はアルキレン基であり、 X_y は、水素原子又はアルコキシ基であり、 Y_y は、水素原子、アルキル、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ基等を示す。]

を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている(例えば、特許文献2参照)。

【0013】

上記化合物(b)は、基本骨格中フェニル基を必須としているが、本発明の化合物(1)は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点で、上記化合物(b)と相違する。

30

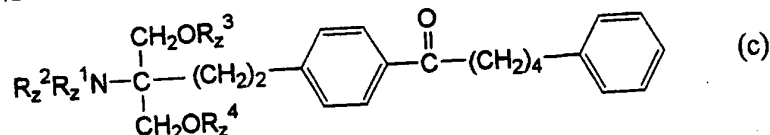
【0014】

更に本公報には、本発明の化合物(1)の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されていない。

【0015】

(3) 一般式(c)

【化3】



40

【0016】

[上記化合物(c)において、

R_z^1 、 R_z^2 、 R_z^3 、 R_z^4 は同一又は異なって、水素又はアシル基である。]を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている(例えば、特許文献3参照)。

【0017】

上記化合物(c)は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する2つのオキシメチル基($-CH_2OR_z^3$ 及び $-CH_2OR_z^4$)を有するが、本発明の化合物は対応する基

50

として、同一炭素原子に置換する $-CH_2OR^3$ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物(c)と相違する。また、上記化合物(c)は、基本骨格中 $-(CH_2)_2-$ 基と $-CO-(CH_2)_4-$ 基の間にフェニル基を必須の基としているが、本発明の化合物(I)は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点でも、上記化合物(c)と相違する。

【0018】

一方、上記一般式(II)を有する化合物で、Xが硫黄原子である本発明の化合物は、W002/06268号公報(特許文献4)において、ヒドロキシ化合物の保護基がリン酸エステル塩残基である化合物として開示されている。

【0019】

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する医薬組成物を見出すことが望まれている。

【特許文献1】W094/08943号公報(E P 6 2 7 4 0 6号公報)(第371頁)

【特許文献2】W096/06068号公報(第271頁)

【特許文献3】W098/45249号公報(第81頁)

【特許文献4】W002/06268号公報(第345頁)

【非特許文献1】Kidney International, vol. 51, 94(1997); Journal of Immunology, vol. 157, 4691(1996)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0020】

本発明者らは、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有する誘導体に関して、長年に亘り鋭意検討を重ねた結果、本発明のアミノアルコール誘導体(I)(式(II)を有する化合物を含む)又はホスホン酸誘導体(III)が、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、蕁瘡、Sydenham舞蹈病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症、混合性結合組織病、多発性動脈炎、成人Still病、橋本病、Basedow病、自己免疫性胃炎、天疱瘡等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞蹈病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患(特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性硬化症、尋常性乾癬、Chron病、潰瘍性大腸炎、インスリン依存性糖尿病、糸球体腎炎、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患)に対して治療効果又は予防効果(特に治療効果)を有することを見だし、本発明を完成した。

【0021】

従って、本発明の目的は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容される塩、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容さ

10

20

30

40

50

れるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

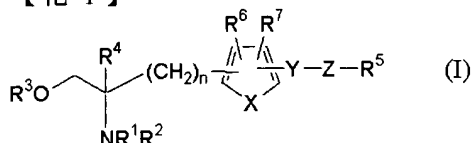
【0022】

本発明を具体的に説明する。

(1) 本発明の医薬組成物の有効成分であるアミノアルコール誘導体は、下記一般式 (I) を有する。

【0023】

【化4】



10

【0024】

上記式中、

R¹ 及び R² は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R³ は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R⁴ は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、酸素原子または式 N-D を有する基 (式中、D は水素原子、C₆-C₁₀ アリール基、低級アルキルスルホニル基、C₆-C₁₀ アリールスルホニル基又は置換基群 a から選択される基を示す。) を示し、

Y は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 -E-CH₂- を有する基 (式中、E は、カルボニル基又は式 -CH(OH)- を有する基を示す。)、C₆-C₁₀ アリレン基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₆-C₁₀ アリーレン基を示し、

Z は、単結合、C₁-C₁₀ アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₁-C₁₀ アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C₁-C₁₀ アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C₁-C₁₀ アルキレン基を示し、

30

R⁵ は、水素原子、C₃-C₁₀ シクロアルキル基、C₆-C₁₀ アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₃-C₁₀ シクロアルキル基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₆-C₁₀ アリール基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基を示し、

R⁶ 及び R⁷ は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群 a から選択される基を示し、

40

置換基群 a は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ-低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群 b は、C₃-C₁₀ シクロアルキル基、C₆-C₁₀ アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₃-C₁₀ シクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₆-C₁₀ アリール基、及び置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基からなる群を示す。

50

【0025】

但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は、分岐した $C_1 - C_{10}$ アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された $C_1 - C_{10}$ アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基を示す。

【0026】

本発明は、式 (I) を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

【0027】

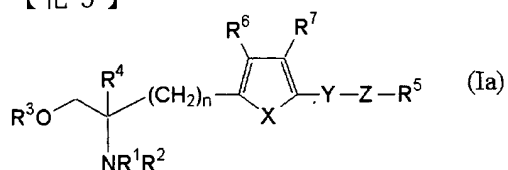
上記 (1) において、好適な医薬組成物を下記に挙げることができる。

【0028】

(2) (1) において、式 (I) を有する化合物が、式 (Ia)

【0029】

【化5】



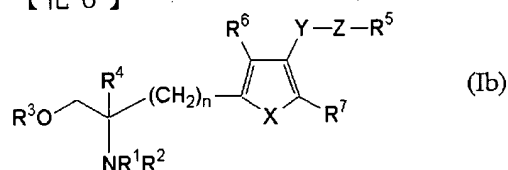
【0030】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。) を有する化合物である医薬組成物及び

(3) (1) において、式 (I) を有する化合物が、式 (Ib)

【0031】

【化6】



【0032】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。) を有する化合物である医薬組成物である。

【0033】

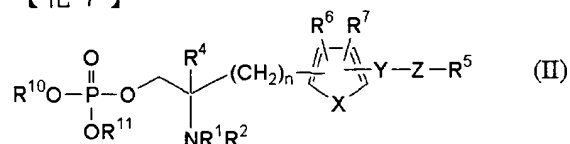
特に、本発明は、式 (I) を有する化合物の薬理上許容されるエステルとして、下記式 (II) を有する化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

【0034】

(4) (1) において、式 (I) を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式 (II)

【0035】

【化7】



【0036】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基

10

20

30

40

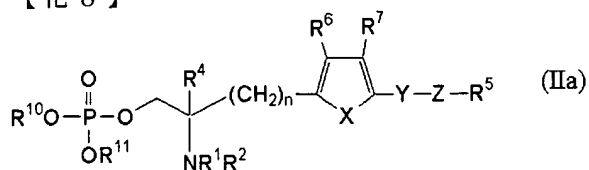
50

を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

(5) (4)において、式(II)を有するエステルが、式(IIa)

【0037】

【化8】



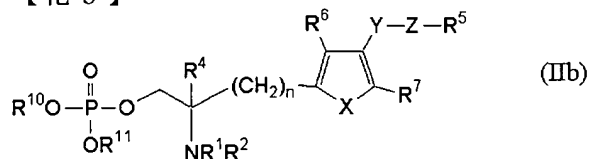
【0038】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物及び

(6) (4)において、式(II)を有するエステルが、式(IIb)

【0039】

【化9】



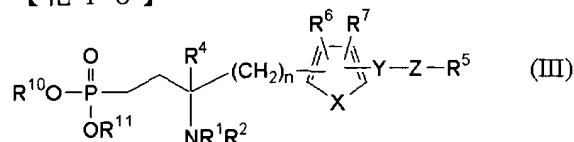
【0040】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物である。

(7) 本発明の医薬組成物の有効成分であるホスホン酸誘導体は、下記一般式(III)を有する。

【0041】

【化10】



【0042】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。

【0043】

本発明は、式(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

【0044】

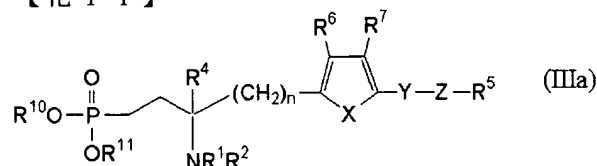
上記(7)において、好適な医薬組成物を下記に挙げることができる。

【0045】

(8) (7)において、式(III)を有する化合物が、式(IIIa)

【0046】

【化11】



【0047】

10

20

30

40

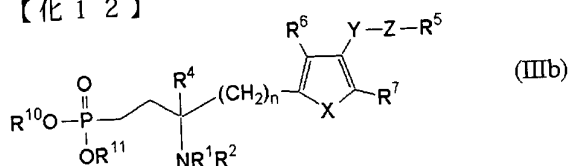
50

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。)を有する化合物である医薬組成物及び

(9) (7)において、式(III)を有する化合物が、式(IIIb)

【0048】

【化12】



10

【0049】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。)を有する化合物である医薬組成物である。

【0050】

これらのうち、好適な医薬組成物としては、

(10) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である医薬組成物、

(11) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

20

(12) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 C_1-C_4 脂肪族アシル基又は C_1-C_4 アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

(13) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 C_1-C_2 脂肪族アシル基又は C_1-C_2 アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

(14) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である医薬組成物、

30

(15) (1)乃至(9)から選択される1項において、 R^1 及び R^2 が、水素原子である医薬組成物、

(16) (1)乃至(3)及び(10)乃至(15)から選択される1項において、 R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基又はシリル基である医薬組成物、

(17) (1)乃至(3)及び(10)乃至(15)から選択される1項において、 R^3 が、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物、

(18) (1)乃至(3)及び(10)乃至(15)から選択される1項において、 R^3 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基である医薬組成物、

(19) (1)乃至(3)又は(10)乃至(15)から選択される1項において、 R^3 が、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物、

40

(20) (1)乃至(3)及び(10)乃至(15)から選択される1項において、 R^3 が、水素原子である医薬組成物、

(21) (1)乃至(20)から選択される1項において、 R^4 が、 C_1-C_4 アルキル基である医薬組成物、

(22) (1)乃至(20)から選択される1項において、 R^4 が、 C_1-C_2 アルキル基である医薬組成物、

(23) (1)乃至(20)から選択される1項において、 R^4 が、メチル基である医薬組成物、

(24) (1)乃至(23)から選択される1項において、 n が、2又は3である医薬組成物、

50

- (25) (1) 乃至 (23) から選択される 1 項において、n が、2 である医薬組成物、
- (26) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、酸素原子である医薬組成物、
- (27) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、式 $N-D$ を有する基 (式中、D は水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はフェニル基を示す。) である医薬組成物、
- (28) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、式 $N-CH_3$ を有する基である医薬組成物、
- (29) (1) 乃至 (28) から選択される 1 項において、Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基、式 $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で 1 乃至 3 個置換されたフェニレン基である医薬組成物、 10
- (30) (1) 乃至 (28) から選択される 1 項において、Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基又はフェニレン基である医薬組成物、
- (31) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (32) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が C_1-C_6 アルキレン基又はヒドロキシ基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物、 20
- (33) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が C_1-C_5 アルキレン基又はヒドロキシ基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_5 アルキレン基である医薬組成物、
- (34) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は 1 個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物、
- (35) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物、
- (36) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン若しくはトリメチレン基である医薬組成物、
- (37) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は 1 個の置換基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基 (該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。) である医薬組成物、 30
- (38) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (39) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (40) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物、 40
- (41) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基である医薬組成物、
- (42) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である医薬組成物、
- (43) (1) 乃至 (42) から選択される 1 項において、 R^5 が、水素原子である医薬組成物、
- (44) (1) 乃至 (42) から選択される 1 項において、 R^5 が、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基 50

で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル若しくは C_6-C_{10} アリール基である医薬組成物、

(45) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル若しくは C_6-C_{10} アリール基である医薬組成物、

(46) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、 C_5-C_6 シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である医薬組成物、

(47) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、シクロヘキシル基又はフェニル基である医薬組成物、

(48) (1)乃至(47)から選択される1項において、 R^6 及び R^7 が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である医薬組成物、

(49) (1)乃至(47)から選択される1項において、 R^6 及び R^7 が、水素原子である医薬組成物、

(50) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物、

(51) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基である医薬組成物、

(52) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物、

(53) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、水素原子である医薬組成物。

【0051】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(I)において、(2)乃至(3)；(10)乃至(15)；(16)乃至(20)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；並びに(48)乃至(49)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0052】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(II)において、(5)乃至(6)；(10)乃至(15)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；(48)乃至(49)；並びに(50)乃至(53)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0053】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(III)において、(8)乃至(9)；(10)乃至(15)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；(48)乃至(49)；並びに(50)乃至(53)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0054】

これらのうち、更に好適な医薬組成物は、
(54) 下記から選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル：

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン
 -1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン
 -2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-
 イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フ
 ラン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-
 イル]ブタン-1-オール及び
 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1
 -イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、
 を有効成分として含有する医薬組成物、

(55) 下記から選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩又はその

薬理上許容されるエステル：

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)
 ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロ
 プ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1
 -イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ
)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロー
 ル-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)
 ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール
 -2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピ
 ロール-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイ
 ル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロー
 ル-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)
 ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール
 -2-イル]ブタン-1-オール及び
 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピ
 ロール-2-イル]ブタン-1-オール

を有効成分として含有する医薬組成物、

(56) (4)において、下記から選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許
 容される塩：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-
 2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-
 イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル
)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

10

20

30

40

50

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル及び
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチル エステル

を有効成分として含有する医薬組成物、

(57) (4)において、下記から選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許

容される塩：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペン-10
 ト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェ-
 ノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシル
 オキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメ
 チルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタ
 ノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシル
 ペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノ
 イル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシル
 ブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタ
 ノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシル
 ペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノ
 イル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシル
 ブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

を有効成分として含有する医薬組成物、

(58) (7)において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許

容される塩：

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチ
 ルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン
 -2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-
 イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フ
 ラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-
 イル]ペンチルホスホン酸及び

3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1
 -イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸

を有効成分として含有する医薬組成物ならびに

(59) (7)において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許

容される塩:

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸
 を有効成分として含有する医薬組成物である。

【0055】

特に好適には、

- (60) 免疫抑制剤として用いるための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (61) 自己免疫疾患を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (62) 関節リウマチを予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (63) Chron病又は潰瘍性大腸炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (64) 多発性硬化症を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (65) 尋常性乾癬を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (66) アトピー性皮膚炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (67) インスリン依存性糖尿病を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (68) 糸球体腎炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物及び
- (69) 各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応を抑制するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物を挙げることができる。

【0056】

また、本発明の他の目的は、上記（１）乃至（５９）から選択されるいずれか１項に特定される化合物又はその薬理上許容される塩、或いは更にその薬理上許容されるエステルの有効量を、温血動物（特にヒト）に投与することからなる、各種臓器移植及び皮膚移植における拒絶反応、関節リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫作用に関連する疾患の予防又は治療方法を提供すること、及び

医薬組成物を製造するための、上記（１）乃至（５９）から選択されるいずれか１に特定された化合物又はその薬理上許容される塩、或いは更にその薬理上許容されるエステルの使用を提供することにある。

【００５７】

上記式（１）、（１１）及び（１１１）中、 D 、 R^5 及び置換基群 b の定義における「 $C_6 - C_{10}$ アリール基」、「置換基群 a から選択される基で１乃至３個置換された $C_6 - C_{10}$ アリール基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で１乃至３個置換された $C_6 - C_{10}$ アリール基」のアリール部分は、例えば、フェニル、インデニル、ナフチルであり得、好適にはフェニル又はナフチル基であり、最も好適にはフェニル基である。

【００５８】

Y 及び E の定義における「 $C_6 - C_{10}$ アリーレン基」、「置換基群 a から選択される基で１乃至３個置換された $C_6 - C_{10}$ アリーレン基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で１乃至３個置換された $C_6 - C_{10}$ アリーレン基」のアリーレン部分は、例えば、フェニレン、インデニレン、ナフチレンであり得、好適には、フェニレン又はナフチレン基であり、最も好適には、フェニレン基である。

【００５９】

Z の定義における「 $C_1 - C_{10}$ アルキレン基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で１乃至３個置換された $C_1 - C_{10}$ アルキレン基」の $C_1 - C_{10}$ アルキレン部分は、メチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、１－メチルエチレン、テトラメチレン、１－メチルトリメチレン、２－メチルトリメチレン、３－メチルトリメチレン、１－メチルプロピレン、１，１－ジメチルエチレン、ペンタメチレン、１－メチルテトラメチレン、２－メチルテトラメチレン、３－メチルテトラメチレン、４－メチルテトラメチレン、１，１－ジメチルトリメチレン、２，２－ジメチルトリメチレン、３，３－ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、１－メチルペンタメチレン、２－メチルペンタメチレン、３－メチルペンタメチレン、４－メチルペンタメチレン、５－メチルペンタメチレン、１，１－ジメチルテトラメチレン、２，２－ジメチルテトラメチレン、３，３－ジメチルテトラメチレン、４，４－ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、１－メチルヘキサメチレン、２－メチルヘキサメチレン、５－メチルヘキサメチレン、３－エチルペンタメチレン、オクタメチレン、２－メチルヘプタメチレン、５－メチルヘプタメチレン、２－エチルヘキサメチレン、２－エチル－３－メチルペンタメチレン、３－エチル－２－メチルペンタメチレン、ノナメチレン、２－メチルオクタメチレン、７－メチルオクタメチレン、４－エチルヘプタメチレン、３－エチル－２－メチルヘキサメチレン、２－エチル－１－メチルヘキサメチレン、デカメチレン基のような炭素数１乃至１０個の直鎖又は分枝鎖アルキレン基であり得、好適には、 $C_1 - C_6$ アルキレン基であり、更に好適には、 $C_1 - C_5$ アルキレン基であり、より好適には、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレン基であり、最も好適には、エチレン又はトリメチレン基である。

【００６０】

Z の定義における「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基」の、「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン」部分は、上記「 $C_1 - C_{10}$ アルキレン基」の鎖端若しくは鎖中に酸素原子若しくは硫黄原子を有する基であり、例えば、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-O-(CH_2)_4-$ 、 $-O-(CH_2)_5-$ 、 $-O-(CH_2)_6-$ 、 $-O-(CH_2)_7-$ 、 $-O-(CH_2)_8-$ 、 $-O-(CH_2)_9-$ 、 $-O-(CH_2)_{10}-$ 、 $-CH$

$2-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_2-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_3-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_4-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_5-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 、 $-(CH_2)_3-O-$ 、 $-(CH_2)_4-O-$ 、 $-(CH_2)_5-O-$ 、 $-(CH_2)_6-O-$ 、 $-(CH_2)_7-O-$ 、 $-(CH_2)_8-O-$ 、 $-(CH_2)_9-O-$ 、 $-(CH_2)_{10}-O-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-S-(CH_2)_2-$ 、 $-S-(CH_2)_3-$ 、 $-S-(CH_2)_4-$ 、 $-S-(CH_2)_5-$ 、 $-S-(CH_2)_6-$ 、 $-S-(CH_2)_7-$ 、 $-S-(CH_2)_8-$ 、 $-S-(CH_2)_9-$ 、 $-S-(CH_2)_{10}-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_4-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_5-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_6-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_7-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_8-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_9-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_{10}-$ 、 $-S-CH_2-S-$ 、 $-S-(CH_2)_2-S-$ 、 $-S-(CH_2)_3-S-$ 、 $-S-(CH_2)_4-S-$ 、 $-S-(CH_2)_5-S-$ 、 $-S-(CH_2)_6-S-$ 、 $-S-(CH_2)_7-S-$ 、 $-S-(CH_2)_8-S-$ 、 $-S-(CH_2)_9-S-$ 、 $-S-(CH_2)_{10}-S-$ を有する基であり得、好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基であり、更に好適には、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基であり、最も好適には、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である。

【0061】

R^5 及び置換基群 b の定義における「 C_3-C_{10} シクロアルキル基」、「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基」の C_3-C_{10} シクロアルキル部分は、ベンゼン環のような他の環式基と縮環していてもよく、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、アダマンチル又はインダニルであり得、好適には、 C_5-C_6 シクロアルキル基であり、最も好適には、シクロヘキシル基である。

【0062】

R^5 及び置換基群 b の定義における「硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」、「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」の硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基部分は、例えば、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員芳香族、又は部分若しくは完全還元型の飽和複素環基を示し、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル又はピラゾリジニルであり得、好適には、5 乃至 6 員芳香族複素環基であり、更に好適には、フリル、チエニル又はピロリルであり、より更に好適には、フリル又はチエニルであり、更に好適にはチエニルである。

【0063】

尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、ベンゾチエニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチイニル、インド

リジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、プリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル又はイソインドリニルであり得、好適には、ベンゾチエニル基である。

【0064】

置換基群 a の定義における「ハロゲン原子」は、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子であり、好適には、フッ素原子又は塩素原子である。

【0065】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び置換基群 a の定義における「低級アルキル基」は、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ アルキル基であり、更に好適には、 $C_1 - C_2$ アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

【0066】

置換基群 a の定義における「ハロゲノ低級アルキル基」は、前記「低級アルキル基」にハロゲン原子が置換した基を示し、例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブromoメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2-ブromoエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、2, 2-ジブromoエチル基のようなハロゲノ $C_1 - C_6$ アルキル基であり得、好適には、ハロゲノ $C_1 - C_4$ アルキル基であり、更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル又は 2, 2, 2-トリクロロエチルであり、最も好適にはトリフルオロメチル基である。

【0067】

置換基群 a の定義における「低級アルコキシ基」は、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、2-エチルプロポキシ、ネオペントキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基であり、更に好適には、 $C_1 - C_2$ アルコキシ基であり、最も好適には、メトキシ基である。

【0068】

置換基群 a の定義における「低級アルキルチオ基」は、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ基であり、更に好適には、 $C_1 - C_2$ アルキルチオ基であり、最も好適には、メチルチオ基である。

【0069】

10

20

30

40

50

置換基群 a の定義における「低級アルコキシカルボニル基」は、前記「低級アルコキシ基」がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、イソペントキシカルボニル、2-メチルブトキシカルボニル、ネオペントキシカルボニル、ヘキシロキシカルボニル、4-メチルペントキシカルボニル、3-メチルペントキシカルボニル、2-メチルペントキシカルボニル、3, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 1-ジメチルブトキシカルボニル、1, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 3-ジメチルブトキシカルボニル基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルコキシカルボニル基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基であり、更に好適には、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基であり、最も好適には、メトキシカルボニル基である。

【0070】

置換基群 a の定義における「低級脂肪族アシル基」は、水素原子又は飽和若しくは不飽和の鎖状炭化水素基がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル基のような炭素数 1 乃至 8 個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシル基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ 低級脂肪族アシル基であり、更に好適には、アセチル又はプロピオニル基であり、最も好適には、アセチル基である。

【0071】

置換基群 a の定義における「モノ-低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が 1 個アミノ基に結合したものと同意義を示し、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2-メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1-エチルプロピルアミノ、ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチルアミノ、2-メチルペンチルアミノ、1-メチルペンチルアミノ、3, 3-ジメチルブチルアミノ、2, 2-ジメチルブチルアミノ、1, 1-ジメチルブチルアミノ、1, 2-ジメチルブチルアミノ、1, 3-ジメチルブチルアミノ、2, 3-ジメチルブチルアミノ、2-エチルブチルアミノ基のようなモノ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノ基であり得、好適には、モノ- $C_1 - C_4$ アルキルアミノ基であり、更に好適にはモノ- $C_1 - C_2$ アルキルアミノ基であり、最も好適にはメチルアミノ基である。

【0072】

置換基群 a の定義における「ジ-低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が 2 個アミノ基に結合した基を示し、例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ基のようなジ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノ基であり得、好適には、ジ- $C_1 - C_4$ アルキルアミノ基であり、更に好適には、ジ- $C_1 - C_2$ アルキルアミノ基であり、最も好適には、ジメチルアミノ基である。

【0073】

置換基群 a の定義における「低級脂肪族アシルアミノ基」は、前記「低級脂肪族アシル基」がアミノ基に結合した基を示し、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトノイルアミノ基のような炭素数 1 乃至 7 個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシルアミノ基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ 脂肪族アシルアミノ基であり、更に好適には、アセチルアミノ又はプロピオニルアミノ基であり、最も好適には、アセチルアミノ基である。

10

20

30

40

50

【0074】

Dの定義における「低級アルキルスルホニル基」とは、前記「低級アルキル基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、s-ブタンスルホニル、t-ブタンスルホニル、ペンタンスルホニル、イソペンタンスルホニル、2-メチルブタンスルホニル、ネオペンタンスルホニル、ヘキサンスルホニル、4-メチルペンタンスルホニル、3-メチルペンタンスルホニル、2-メチルペンタンスルホニル、3,3-ジメチルブタンスルホニル、2,2-ジメチルブタンスルホニル、1,1-ジメチルブタンスルホニル、1,2-ジメチルブタンスルホニル、1,3-ジメチルブタンスルホニル、2,3-ジメチルブタンスルホニル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルスルホニル基であり得、好適には、 C_1 - C_4 アルキルスルホニル基であり、更に好適には、 C_1 - C_2 アルキルスルホニル基であり、最も好適には、メタンスルホニル基である。

10

【0075】

Dの定義における「アリールスルホニル基」とは、前記「アリール基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、ベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニル、o-キシレン-4-スルホニル、m-キシレン-4-スルホニル、p-キシレンスルホニル、ナフタレンスルホニル基のような炭素数6乃至10個のアリールスルホニル基であり得、最も好適には、ベンゼンスルホニル基である。

【0076】

20

R^1 及び R^2 の定義における「アミノ基の保護基」とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ基の保護基を意味し、例えば、

前記「低級脂肪族アシル基」、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲノ低級脂肪族アシル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシで置換された低級脂肪族アシル基などの「脂肪族アシル類」；

ベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル、1-若しくは2-ナフトイルのような芳香族アシル基、4-クロロベンゾイル、4-フルオロベンゾイル、2,4,6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイル、4-アニソイル、4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイル、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイル、4-フェニルベンゾイルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基などの「芳香族アシル類」；

30

前記「低級アルコキシカルボニル基」、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲンまたはトリ低級アルキルシリルで置換された低級アルコキシカルボニル基などの「アルコキシカルボニル類」；

ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル類」；

ベンジルオキシカルボニルのようなアラルキルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3,4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基などの「アラルキルオキシカルボニル類」；

40

トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジ-t-ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのようなアリールまたはアリールと低級アルキルとでトリ置換されたシリル基などの「シリル類」；

ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2,4,6-トリメチルベンジル、3,4,5-トリメチルベンジル、4-

50

メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-プロモベンジル、4-シアノベンジル、4-シアノベンジルジフェニルメチル、ビス(2-ニトロフェニル)メチル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロまたはシアノでアリアル環が置換された1~3個のアリアル基で置換された低級アルキル基などの「アラルキル類」；ならびに

N, N-ジメチルアミノメチレン、ベンジリデン、4-メトキシベンジリデン、4-ニトロベンジリデン、サリシリデン、5-クロロサリシリデン、ジフェニルメチレン、(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)フェニルメチレンのような「シッフ塩基を形成する置換されたメチレン基」が包含され、好適には、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である。

【0077】

上記「アミノ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又はt-ブトキシカルボニル基である。

【0078】

R³の定義における「ヒドロキシ基の保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る「反応における一般的保護基」、及び、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」を示す。

【0079】

そのような「反応における一般的保護基」としては、例えば、

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

テトラヒドロピラン-2-イル、3-プロモテトラヒドロピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロチオピラン-4-イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル類」；

テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロチオフラン-2-イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル類」；

前記「シリル類」；

メトキシメチル、1,1-ジメチル-1-メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、2,2,2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲン低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；

1-エトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチルのような低級アルコキシ化エチル基、2,2,2-トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル類」；

前記「アラルキル類」；

前記「アルコキシカルボニル類」；

前記「アルケニルオキシカルボニル類」；

前記「アラルキルオキシカルボニル基」を挙げることができる。

【0080】

一方、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、例えば、エチルカルボニルオキシメチル、ピバロイルオキシメチル、ジメチルアミノアセトキシメチル、1-アセトキシエチルのようなアシルオキシアルキル類；

1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-(イソプロポキシカルボニルオキシ)エチル、1-(t-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)プロピル、1-(シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ)エチルのような1-(アルコキシカルボニルオキシ)アルキル類；

フタリジル基；

10

20

30

40

50

4-メチル-オキシジオキシソレニルメチル、4-フェニル-オキシジオキシソレニルメチル、オキシジオキシソレニルメチルのようなオキシジオキシソレニルメチル基等の「カルボニルオキシアルキル類」；

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

「コハク酸のハーフエステル塩残基」；

「リン酸エステル塩残基」；

「アミノ酸等のエステル形成残基」；

カルバモイル基；

ベンジリデンのようなアラルキリデン基；メトキシエチリデン、エトキシエチリデンの
10
ようなアルコキシエチリデン基；オキシソメチレン；チオキシソメチレンのような「2つのヒドロキシ基の保護基」；

及び、ピバロイルオキシメチルオキシカルボニルのような「カルボニルオキシアルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出することにより決定できる。このようなヒドロキシ基の保護基として、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基又はシリル基である。

【0081】

上記「ヒドロキシ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又は t-ブチルジメ
20
チルシリル基である。

【0082】

R¹⁰及びR¹¹の定義における「リン酸基の保護基」は、例えば、

メチル、エチル、イソプロピル、ブチルのような低級アルキル基、

2-シアノエチル、2-シアノ-1, 1-ジメチルエチルのようなシアノ基で置換され
た低級アルキル基、

2-(メチルジフェニルシリル)エチル、2-トリメチルシリルエチルのような低級アル
キル又は低級アルキルとアリールとでトリ置換されたシリル基で置換された低級アルキ
ル基、

2-(2'-ピリジル)エチル、2-(4'-ピリジル)エチルのようなヘテロシクリ
30
ルで置換された低級アルキル基、

2-フェニルチオエチル、2-(4'-ニトロフェニルチオ)エチル、2-(4'-トリ
フェニルメチルフェニルチオ)エチルのようなアリールチオで置換された低級アルキ
ル基

2-(t-ブチルスルホニル)エチル、2-(フェニルスルホニル)エチル、2-(ベ
ンジルスルホニル)エチルのようなアルキルスルホニル、アリールスルホニル又はアリー
ルアルキルスルホニルで置換された低級アルキル基、

2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル-1, 1-ジメチルエ
チル、2, 2, 2-トリブromoエチル、2, 3-ジブromoプロピル、2, 2, 2-トリフ
40
ルオロエチルのようなハロゲン低級アルキル基；

ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメ
チル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-ア
ンスリルメチルのような1~3個のアリール基で置換された低級アルキル基、o-ニトロ
ベンジル、4-ニトロベンジル、2, 4-ジニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-
クロロ-2-ニトロベンジル、4-アシルオキシベンジルのようなニトロ、ハロまたは低
級脂肪族アシルでアリール環が置換されたアリール基で置換された低級アルキル基、
ニトロフェニルエチルのような置換基を有するアリール基で置換された低級アルキル基、
9-フルオレニルメチルのようなフルオレニル基で置換された低級アルキル基などのアラ
ルキル類；

アリル、プロペニルのような低級アルケニル基、

4-シアノ-2-ブテニルのようなシアノで置換された低級アルケニル基；

フェニルのようなアリール基、

2-メチルフェニル、2, 6-ジメチルフェニル、2-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、2, 5-ジクロロフェニル、2, 6-ジクロロフェニル、2-ブロモフェニル、4-ニトロフェニル、3, 5-ジニトロフェニル、4-クロロ-2-ニトロフェニル、2-メトキシ-5-ニトロフェニルのような低級アルキル、アリール基でトリ置換された低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ又はハロで置換されたアリール基；

並びに

アニリデイト、4-トリフェニルメチルアニリデイト、[N-(2-トリチロキシ)エチル]アニリデイト、p-(N, N-ジメチルアミノ)アニリデイト、3-(N, N-ジエチルアミノメチル)アニリデイトのようなアミド類である。

【0083】

「リン酸基の保護基」は、好適には、低級アルキル基、低級アルケニル基または1乃至3個のフェニル若しくはナフチルで置換されたメチル基であり、更に好適には、メチル基、エチル基、アリル基またはベンジル基であり、最も好適には、メチル基又はエチル基である。

【0084】

上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₃-C₁₀シクロアルキル基」の具体例は、例えば、2-フルオロシクロプロピル、2-クロロシクロプロピル、2-若しくは3-フルオロシクロペンチル、2-若しくは3-クロロシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-フルオロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-クロロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ブロモシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ヨードシクロヘキシル、2-メチルシクロプロピル、2-エチルシクロプロピル、2-若しくは3-メチルシクロペンチル、2-若しくは3-エチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エチルシクロヘキシル、2-トリフルオロメチルシクロプロピル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロペンチル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロヘキシル、2-メトキシシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシシクロペンチル、2-若しくは3-メトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-プロポキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-イソプロポキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-カルボキシシクロプロピル、2-若しくは3-カルボキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-カルボキシシクロヘキシル、2-メトキシカルボニルシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシカルボニルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メトキシカルボニルシクロヘキシル、2-ヒドロキシシクロプロピル、2-若しくは3-ヒドロキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ヒドロキシシクロヘキシル、2-ホルミルシクロプロピル、2-若しくは3-ホルミルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ホルミルシクロヘキシル、2-アセチルシクロプロピル、2-若しくは3-アセチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アセチルシクロヘキシル、2-アミノシクロプロピル、2-若しくは3-アミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アミノシクロヘキシル、2-メチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-メチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルアミノシクロヘキシル、2-ジメチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ジメチルアミノシクロヘキシル、2-シアノシクロプロピル、2-若しくは3-シアノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-シアノシクロヘキシル、2-若しくは3-シクロヘキシ

10

20

30

40

50

ルシクロペンチル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルシクロヘキシル、2-フェニルシクロプロピル、2-若しくは3-フェニルシクロペンチル、2-、3-若しくは4-フェニルシクロヘキシル、3、4-ジフルオロシクロヘキシル、3、4-ジクロロシクロヘキシル、2、3-ジメトキシシクロヘキシル、3、4-ジメトキシシクロヘキシル、3、5-ジメトキシシクロヘキシル、3、4、5-トリメトキシシクロヘキシル基であり得、好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、最も好適には、1個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。）である。

【0085】

R^5 の定義における「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_6-C_{10} アリール基」の具体例は、例えば、2-、3-若しくは4-フルオロフェニル、2-、3-若しくは4-クロロフェニル、2-、3-若しくは4-ブロモフェニル、2-、3-若しくは4-ヨードフェニル、2-、3-若しくは4-メチルフェニル、2-、3-若しくは4-エチルフェニル、2-、3-若しくは4-プロピルフェニル、2-、3-若しくは4-ブチルフェニル、2-、3-若しくは4-ペンチルフェニル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシフェニル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-、3-若しくは4-プロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシフェニル、2-、3-若しくは4-ブトキシフェニル、2-、3-若しくは4-イソプロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-（1-エチルプロポキシ）フェニル、2-、3-若しくは4-（2-エチルプロポキシ）フェニル、2-、3-若しくは4-メチルチオフェニル、2-、3-若しくは4-エチルチオフェニル、2-、3-若しくは4-カルボキシフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-ヒドロキシフェニル、2-、3-若しくは4-ホルミルフェニル、2-、3-若しくは4-アセチルフェニル、2-、3-若しくは4-アミノフェニル、2-、3-若しくは4-メチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-ジメチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-シアノフェニル、2-、3-若しくは4-シクロペンチルフェニル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルフェニル、2-、3-若しくは4-ビフェニル、2、4-ジフルオロフェニル、3、4-ジフルオロフェニル、3、5-ジフルオロフェニル、2、4-ジクロロフェニル、3、4-ジクロロフェニル、3、5-ジクロロフェニル、3、4-ジブロモフェニル、2、3-ジメチルフェニル、3、4-ジメチルフェニル、3、5-ジメチルフェニル、2、3-ジメトキシフェニル、3、4-ジメトキシフェニル、3、5-ジメトキシフェニル、3、4、5-トリメトキシフェニル、3-フルオロ-4-メトキシフェニル、4-メチル-2-メトキシフェニル、6-フルオロ-4-メチル-2-メトキシフェニル、5-フルオロインデン-3-イル、5-メチルインデン-3-イル、5-メトキシインデン-3-イル、5-フルオロインデン-2-イル、5-クロロインデン-2-イル、5-メチルインデン-2-イル、5-メトキシインデン-2-イル、5-ヒドロキシインデン-3-イル、5-ニトロインデン-3-イル、5-シクロヘキシルインデン-3-イル、5-フェニルインデン-3-イル、5-フェノキシインデン-3-イル、5-ベンジルオキシインデン-3-イル、5-ニトロフェニルチオインデン-3-イル、5-ヒドロキシインデン-2-イル、5-ニトロインデン-2-イル、5-シクロヘキシルインデン-2-イル、5-フェニルインデン-2-イル、5-フルオロナフタレン-2-イル、5-メチルナフタレン-2-イル、

5-メトキシナフタレン-2-イル、5-フルオロナフタレン-1-イル、5-メチルナフタレン-1-イル、5-メトキシナフタレン-1-イル、5-ヒドロキシナフタレン-2-イル、5-ニトロナフタレン-2-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-2-イル、5-フェニルナフタレン-2-イル、5-フェノキシナフタレン-2-イル、5-ベンジルオキシナフタレン-2-イル、5-フェニルチオナフタレン-2-イル、5-ヒドロキシナフタレン-1-イル、5-ニトロナフタレン-1-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-1-イル、5-フェニルナフタレン-1-イル基であり得、好適には、1乃至3個置換されたC₆-C₁₀アリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換されたC₆-C₁₀アリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換されたフェニル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至2個置換されたフェニル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。但し、メトキシ基については、1乃至3個置換されたフェニル基が好ましい。）であり、最も好適には、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である。

【0086】

R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基」の具体例は、例えば、3-, 4-若しくは5-メチルフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-プロモチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-3-イル、3-, 4-若しくは5-エチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-エチルチオフェン-3-イル、3-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-3-イル、3-若しくは4-メチルチアゾール-5-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-3-イル、4-, 5-, 6-若しくは7-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ニトロチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-フェニルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-シアノチオフェン-3-イル、1-, 2-若しくは3-ヒドロキシピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-アノピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-フェニルピリジン-4-イル基であり

得、好適には、3-、4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル又は2-、4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル基である。

【0087】

「その薬理上許容される塩」とは、本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物は、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシ基若しくはリン酸基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

【0088】

塩基性の基に基づく塩は、例えば、フッ化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、リンゴ酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、有機酸塩（特に、フマル酸塩、シュウ酸塩若しくはマレイン酸塩）又はハロゲン化水素酸塩（特に、塩酸塩）である。

【0089】

一方、酸性の基に基づく塩は、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、t-オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N,N'-ジベンジリエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、アルカリ金属塩（特に、ナトリウム塩）である。

【0090】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に包含される。

【0091】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、その分子内に不斉炭素原子を有するので、光学異性体が存在する。本発明の化合物においては、光学異性体および光学異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式(I)、(II)又は(III)で示されている。従って、本発明は光学異性体および光学異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。

【0092】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物は、好適には、式-NR¹R²を有する基が結合している不斉炭素原子に関して、Rの絶対配位を有する化合物である。

【0093】

上記における「エステル」とは、本発明の化合物(I)、(II)又は(III)は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルは、「ヒドロキシ基のエステル」及び「カルボキシ基のエステル」であり、各々のエステル残基が「反応における一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し

得る保護基」であるエステルをいう。

【0094】

「反応における一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

【0095】

「ヒドロキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、前記「ヒドロキシ基の保護基」と同意義を示す。

【0096】

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」は、好適には、前記「低級アルキル基」；エチル、1-プロピル、2-プロピル、1-メチル-2-プロピル、1-メチル-1-プロピル、2-メチル-1-プロピル、2-メチル-2-プロピル、2-エチル-2-プロピル、1-ブチル、2-ブチル、1-メチル-2-ブチル、1-メチル-1-ブチル、3-メチル-2-ブチル、1-エチル-2-ブチル、1-メチル-3-ブチル、2-メチル-3-ブチル、1-エチル-3-ブチル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニルのような低級アルケニル基；エチル、2-プロピル、1-メチル-2-プロピル、2-メチル-2-プロピル、2-エチル-2-プロピル、2-ブチル、1-メチル-2-ブチル、2-メチル-2-ブチル、1-エチル-2-ブチル、3-ブチル、1-メチル-3-ブチル、2-メチル-3-ブチル、1-エチル-3-ブチル、2-ペンチル、1-メチル-2-ペンチル、2-メチル-2-ペンチル、3-ペンチル、1-メチル-3-ペンチル、2-メチル-3-ペンチル、4-ペンチル、1-メチル-4-ペンチル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニルのような低級アルキニル基；前記「ハロゲノ低級アルキル」；2-ヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、3, 4-ジヒドロキシブチル、4-ヒドロキシブチルのようなヒドロキシ「低級アルキル基」；アセチルメチルのような「低級脂肪族アシル」-「低級アルキル基」；前記「アラールキル基」；又は前記「シリル基」である。

【0097】

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」は、好適には、メトキシエチル、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、1, 1-ジメチル-1-メトキシエチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、n-ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシ低級アルキル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのような「アリール」オキシ「低級アルキル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシアルキル基」；メトキシカルボニルメチルのような「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」；シアノメチル、2-シアノエチルのような「シアノ」低級アルキル基；メチルチオメチル、エチルチオメチルのような「低級アルキル」チオメチル基；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルのような「アリール」チオメチル基；2-メタンスルホニルエチル、2-トリフルオロメタンスルホニルエチルのような「ハロゲンで置換されていてもよい」低級アルキル「スルホニル」低級アルキル基；2-ベンゼンスルホニルエチル、2-トルエンスルホニルエチルのような「アリール」スルホニル「低級アルキル基」；前記「1-(アシルオキシ)」低級アルキル基；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；前記「低級アルキル基」；カルボキシメチルのような「カルボキシアルキル

基」；又はフェニルアラニンのような「アミノ酸のアミド形成残基」である。

【0098】

上記「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」において、更に好適には、低級アルキル又はアラルキル基である。

【0099】

本発明の医薬組成物の有効成分である一般式（I）、（II）又は（III）を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1、表2、表3、表4、表5、表6、表7及び表8に記載の化合物を挙げることができるが、本発明は、これらの化合物に限定されるものではない。なお、表1及び表2で同一の化合物番号で表される化合物は、XがO又はN-CH₃の2つの化合物を、表5及び表6で同一の化合物番号で表される化合物は、XがO又はN-CH₃であり、リン酸基がO又はCH₂に結合する4つの化合物を示す。

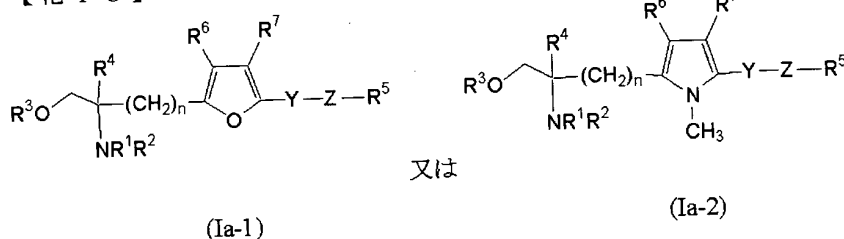
【0100】

表中の略号は以下の通りである。

Bu	:	ブチル基
iBu	:	イソブチル基
Bz	:	ベンジル基
Et	:	エチル基
cHx	:	シクロヘキシル基
Me	:	メチル基
Np(1)	:	ナフタレン-1-イル基
Np(2)	:	ナフタレン-2-イル基
Ph	:	フェニル基
cPn	:	シクロペンチル基
Pr	:	プロピル基
iPr	:	イソプロピル基。

【0101】

【化13】



【0102】

(表1)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷
1-1	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-2	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
1-3	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
1-4	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
1-5	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-6	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-7	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-8	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-9	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-cHx)	H	H

1-10	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H
1-11	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-12	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-13	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-14	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-15	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-16	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H
1-17	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H
1-18	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H
1-19	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H
1-20	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H
1-21	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-22	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-cHx})$	H	H
1-23	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-cHx})$	H	H
1-24	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-cHx})$	H	H
1-25	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H
1-26	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H
1-27	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H
1-28	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H
1-29	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H
1-30	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H
1-31	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-32	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-33	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-34	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-35	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-36	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H
1-37	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H
1-38	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H
1-39	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H
1-40	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H
1-41	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cPn}$	H	H
1-42	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-43	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	Me	H
1-44	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	Me
1-45	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	F	H
1-46	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	F
1-47	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-F-cHx})$	H	H
1-48	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-cHx})$	H	H
1-49	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H
1-50	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Br-cHx})$	H	H
1-51	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Me-cHx})$	H	H
1-52	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-cHx})$	H	H
1-53	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Et-cHx})$	H	H
1-54	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-cHx})$	H	H
1-55	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H
1-56	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H
1-57	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H
1-58	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H
1-59	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H

10

20

30

40

50

1-60	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-61	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-62	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-63	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-64	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-65	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-66	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-67	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-68	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-69	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-70	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-71	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-72	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-73	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-74	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-75	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-76	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-77	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-78	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-79	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-80	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-81	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-82	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-83	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-84	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-85	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-86	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-87	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-88	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-89	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-90	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-91	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-92	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-93	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-94	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	Me	H
1-95	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	Me
1-96	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	F	H
1-97	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	F
1-98	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-F-Ph)	H	H
1-99	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H
1-100	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-101	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)	H	H
1-102	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Me-Ph)	H	H
1-103	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H
1-104	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Et-Ph)	H	H
1-105	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H
1-106	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-107	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-108	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-109	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)	H	H

10

20

30

40

50

1-110	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Bu-Ph)	H	H	
1-111	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)	H	H	
1-112	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-113	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-114	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-115	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-116	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtO-Ph)	H	H	
1-117	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-118	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrO-Ph)	H	H	10
1-119	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-Ph)	H	H	
1-120	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrO-Ph)	H	H	
1-121	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-122	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-123	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-124	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuO-Ph)	H	H	
1-125	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuO-Ph)	H	H	
1-126	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)	H	H	
1-127	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-128	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtS-Ph)	H	H	20
1-129	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtS-Ph)	H	H	
1-130	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrS-Ph)	H	H	
1-131	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrS-Ph)	H	H	
1-132	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrS-Ph)	H	H	
1-133	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrS-Ph)	H	H	
1-134	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-135	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-136	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuS-Ph)	H	H	
1-137	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuS-Ph)	H	H	
1-138	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-cHx-Ph)	H	H	30
1-139	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-140	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ph-Ph)	H	H	
1-141	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-142	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-143	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-144	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-145	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Np(1)	H	H	
1-146	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Np(2)	H	H	
1-147	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cPn	H	H	
1-148	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	Me	H	40
1-149	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	Me	
1-150	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	F	H	
1-151	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	F	
1-152	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
1-153	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-F-cHx)	H	H	
1-154	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)	H	H	
1-155	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Cl-cHx)	H	H	
1-156	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-cHx)	H	H	
1-157	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Me-cHx)	H	H	
1-158	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)	H	H	50
1-159	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Et-cHx)	H	H	

1-160	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-161	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-162	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-163	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	
1-164	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-165	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-166	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-167	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-168	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	10
1-169	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-170	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-171	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-172	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-173	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-174	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-175	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-176	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-177	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-178	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	20
1-179	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-180	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-181	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-182	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-183	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-184	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-185	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-186	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-187	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-188	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	30
1-189	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-190	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-191	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-192	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-193	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-194	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-195	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-196	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-197	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-198	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	40
1-199	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	Me	H	
1-200	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	Me	
1-201	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	F	H	
1-202	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	F	
1-203	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	
1-204	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-205	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-206	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-207	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
1-208	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	50
1-209	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-41867

(P2005-41867A)

(43) 公開日 平成17年2月17日(2005.2.17)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A61K 31/675	A61K 31/675	4C037
A61K 31/341	A61K 31/341	4C069
A61K 31/40	A61K 31/40	4C086
A61K 31/685	A61K 31/665	
A61P 1/04	A61P 1/04	

審査請求 未請求 請求項の数 69 O L (全 253 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2004-197492 (P2004-197492)	(71) 出願人	000001856
(22) 出願日	平成16年7月5日 (2004.7.5)		三共株式会社
(31) 優先権主張番号	特願2003-193599 (P2003-193599)		東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
(32) 優先日	平成15年7月8日 (2003.7.8)	(74) 代理人	100081400
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		弁理士 大野 彰夫
		(74) 代理人	100115750
			弁理士 矢口 敏昭
		(74) 代理人	100119622
			弁理士 金原 玲子
		(74) 代理人	100125025
			弁理士 越後 友希
		(72) 発明者	西 剛秀
			東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体を含有する医薬組成物

(57) 【要約】

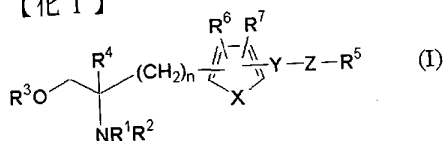
【課題】

アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩若しくはその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物の提供。

【解決手段】

一般式 (I)

【化1】



[式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子、アミノ基の保護基等； R^3 は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基等； R^4 は、低級アルキル基； n は1乃至6の整数； X は、酸素原子又は無置換若しくは低級アルキル基等により置換された窒素原子； Y は、エチレン基等； Z は、 C_1-C_{10} アルキレン基等； R^5 は、アリール基、置換されたアリール基等； R^6 及び R^7 は、水素原子等；但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は単結合及び直鎖の C_1-C_{10} アルキレン基以外の基を示す。]

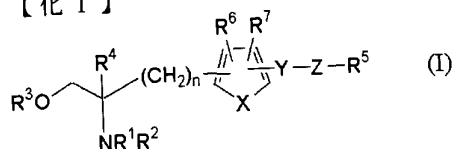
を有するアミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩若しくは

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)

【化 1】



〔式中、
 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^3 は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4 は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、酸素原子または式 $\text{N}-\text{D}$ を有する基（式中、 D は水素原子、 C_6-C_{10} アリール基、低級アルキルスルホニル基、 C_6-C_{10} アリールスルホニル基又は置換基群 a から選択される基を示す。）を示し、

Y は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 $-\text{E}-\text{CH}_2-$ を有する基（式中、 E は、カルボニル基又は式 $-\text{CH}(\text{OH})-$ を有する基を示す。）、 C_6-C_{10} アリール基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基を示し、

Z は、単結合、 C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示し、

R^5 は、水素原子、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6 及び R^7 は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群 a から選択される基を示し、
 置換基群 a は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群 b は、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、及び置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基からなる群を示す。

但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は、分岐した C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示す。]

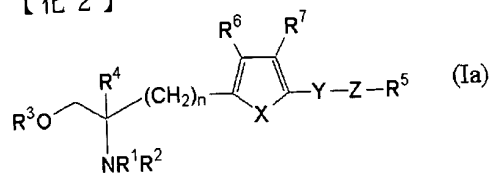
を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分

として含有する医薬組成物。

【請求項 2】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物が、式 (I a)

【化 2】



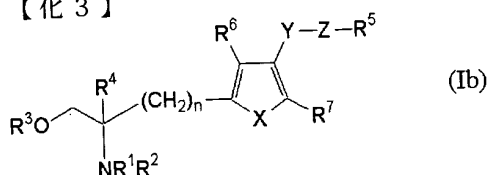
10

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 3】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物が、式 (I b)

【化 3】



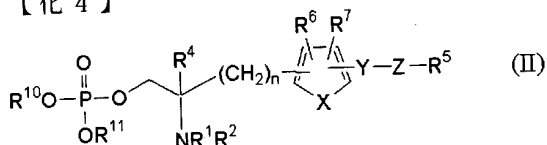
20

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 4】

請求項 1 において、式 (I) を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式 (I I)

【化 4】



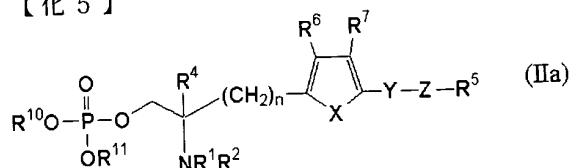
30

(式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。)を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 5】

請求項 4 において、式 (I I) を有するエステルが、式 (I I a)

【化 5】



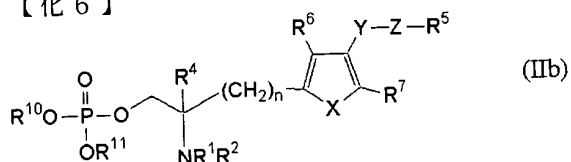
40

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 6】

請求項 4 において、式 (I I) を有するエステルが、式 (I I b)

【化 6】



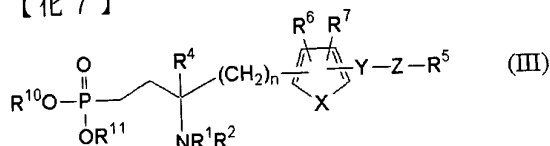
50

(式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。)を有する化合物である医薬組成物。

【請求項7】

一般式 (I I I)

【化7】



10

【式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^4 は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、酸素原子または式 $N-D$ を有する基(式中、 D は水素原子、 C_6-C_{10} アリール基、低級アルキルスルホニル基、 C_6-C_{10} アリールスルホニル基又は置換基群aから選択される基を示す。)を示し、

Y は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 $-E-CH_2-$ を有する基(式中、 E は、カルボニル基又は式 $-CH(OH)-$ を有する基を示す。)、 C_6-C_{10} アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基を示し、

20

Z は、単結合、 C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示し、

R^5 は、水素原子、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

30

R^6 及び R^7 は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、

R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ-低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

40

置換基群bは、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、及び置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び/又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基からなる群を示す。

但し、 R^5 が水素原子であるとき、 Z は、分岐した C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素

50

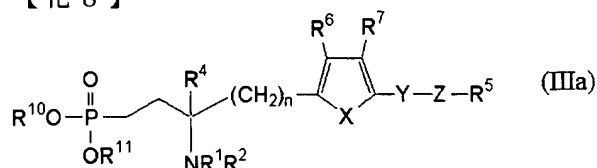
原子若しくは硫黄原子を有する $C_1 - C_{10}$ アルキレン基を示す。]

を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 8】

請求項 7 において、式 (I I I) を有する化合物が、式 (I I I a)

【化 8】



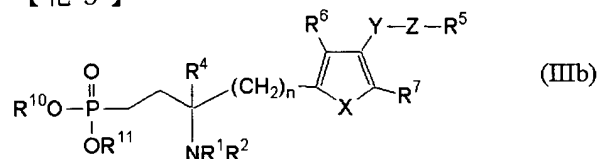
10

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 7 において、式 (I I I) を有する化合物が、式 (I I I b)

【化 9】



20

を有する化合物である医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 11】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

30

【請求項 12】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_4$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_2$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項 14】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である医薬組成物。

40

【請求項 15】

請求項 1 乃至請求項 9 から選択されるいずれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群

50

a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された芳香族アシル基又はシリル基である医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。 10

【請求項 19】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 乃至請求項 3 及び請求項 10 乃至請求項 15 から選択されるいずれか 1 項において、

R^3 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、 20

R^4 が、 $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、

R^4 が、 $C_1 - C_2$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 1 乃至請求項 20 から選択されるいずれか 1 項において、

R^4 が、メチル基である医薬組成物。

【請求項 24】

請求項 1 乃至請求項 23 から選択されるいずれか 1 項において、 30

n が、2 又は 3 である医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 1 乃至請求項 23 から選択されるいずれか 1 項において、

n が、2 である医薬組成物。

【請求項 26】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、酸素原子である医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式 $N-D$ を有する基（式中、 D は水素原子、 $C_1 - C_4$ アルキル基又はフェニル基を示す。）である医薬組成物。 40

【請求項 28】

請求項 1 乃至請求項 25 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式 $N-CH_3$ を有する基である医薬組成物。

【請求項 29】

請求項 1 乃至請求項 28 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基、式 $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で 1 乃至 3 個置換されたフェニレン基である医薬組成物。

【請求項 30】

請求項 1 乃至請求項 28 から選択されるいずれか 1 項において、 50

Yが、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基又はフェニレン基である医薬組成物。

【請求項31】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

【請求項32】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが C_1-C_6 アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換された C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物。

10

【請求項33】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが C_1-C_5 アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換された C_1-C_5 アルキレン基である医薬組成物。

【請求項34】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は1個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物。

【請求項35】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物。

20

【請求項36】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン若しくはトリメチレン基である医薬組成物。

【請求項37】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は1個の置換基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基

(該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。) である医薬組成物。

30

【請求項38】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

【請求項39】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物。

40

【請求項40】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物。

【請求項41】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基である医薬組成物。

【請求項42】

請求項1乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、

Zが、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である医薬組成物。

50

【請求項 4 3】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^5 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 4 4】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^5 が、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で 1 乃至 3 個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物。

10

【請求項 4 5】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^5 が、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で 1 乃至 3 個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物。

【請求項 4 6】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^5 が、 $C_5 - C_6$ シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である医薬組成物。

【請求項 4 7】

請求項 1 乃至請求項 4 2 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^5 が、シクロヘキシル基又はフェニル基である医薬組成物。

20

【請求項 4 8】

請求項 1 乃至請求項 4 7 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^6 及び R^7 が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である医薬組成物。

【請求項 4 9】

請求項 1 乃至請求項 4 7 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^6 及び R^7 が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 5 0】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物。

30

【請求項 5 1】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物。

【請求項 5 2】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物。

40

【請求項 5 3】

請求項 4 乃至請求項 1 5 及び請求項 2 1 乃至請求項 4 9 から選択されるいずれか 1 項において、
 R^{10} 及び R^{11} が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 5 4】

請求項 1 において、
 下記より選択されるいずれか 1 つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分とし

50

て含有する医薬組成物：

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール及び

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール。

【請求項55】

請求項1において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール及び

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール。

【請求項56】

請求項4において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル

10

20

30

40

50

) フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル及び

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチル エステル。

【請求項 5 7】

請求項 4 において、下記より選択されるいずれか 1 つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル。

【請求項 5 8】

請求項 7 において、下記より選択されるいずれか 1 つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸及び

3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1

10

20

30

40

50

ーイニル]フラン-2-イル} ペンチルホスホン酸。

【請求項 59】

請求項 7 において、下記より選択されるいずれか 1 つの化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物：

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル} ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル} ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び

3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸。

【請求項 60】

免疫抑制剤として用いるための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 61】

自己免疫疾患を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 62】

関節リウマチを予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 63】

Chron病又は潰瘍性大腸炎を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 64】

多発性硬化症を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 65】

尋常性乾癬を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 66】

アトピー性皮膚炎を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 67】

インスリン依存性糖尿病を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 68】

糸球体腎炎を予防又は治療するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 69】

各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応を抑制するための、請求項 1 乃至請求項 59 から選択されるいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容される塩、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、関節リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫関連病の治療においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対してステロイドなどの抗炎症薬が使用されてきた。しかしながらこれらは対症療法であり根本的治療法ではない。

【0003】

また、糖尿病、腎炎の発症においても免疫系の異常が関与することは報告されているが（例えば、非特許文献 1 参照）、その異常を改善するような薬剤の開発には至っていない。

【0004】

一方、免疫応答を抑制する方法の開発は、各種臓器移植及び皮膚移植における拒絶反応を防いだり、種々の自己免疫疾患を治療及び予防する上でも極めて重要である。しかしながら、シクロスポリン A (CsA) やタクロリムス (TRL) 等の従来知られている免疫抑制剤は、腎臓及び肝臓に対して毒性を示すことが知られており、そのような副作用を軽減するために、ステロイド類を併用するなどの治療が広く用いられてきたが、必ずしも副作用を示すことなく十分な免疫抑制効果を発揮するには至っていないのが現状である。

【0005】

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する化合物を見出すことが試みられている。

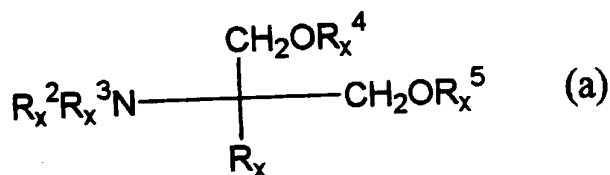
【0006】

免疫抑制剤としては、例えば、以下の化合物が知られている。

【0007】

(1) 一般式 (a)

【化 1】



【0008】

{上記化合物 (a) において、
R_x は置換基を有してもよい直鎖または分岐鎖状の炭素鎖[当該鎖中に、二重結合、三重結合、酸素、硫黄、-N(R_x⁶)- (式中、R_x⁶ は水素を示す。)、置換基を有してもよいアリーレン、置換基を有してもよいヘテロアリーレンを有してもよく、当該鎖端に、

10

20

30

40

50

置換基を有してもよいアリール、置換基を有してもよいシクロアルキル、置換基を有してもよいヘテロアリールを有してよい。]であり、 R_x^2 、 R_x^3 、 R_x^4 、 R_x^5 は、同一または異なって、水素、アルキルである。}を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている（例えば、特許文献1参照）。

【0009】

かかる先行技術の上記化合物(a)は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する2つのオキシメチル基($-CH_2OR_x^4$ 及び $-CH_2OR_x^5$)を有するが、本発明の化合物は対応する基として、同一炭素原子に置換する $-CH_2OR^3$ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物(a)と相違する。

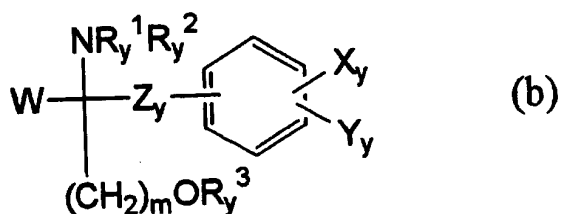
10

【0010】

(2) 一般式(b)

【0011】

【化2】



20

【0012】

[上記化合物(b)において、

R_y^1 、 R_y^2 及び R_y^3 は、水素原子等であり、Wは、水素原子、アルキル基等であり、 Z_y は、単結合又はアルキレン基であり、 X_y は、水素原子又はアルコキシ基であり、 Y_y は、水素原子、アルキル、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ基等を示す。]

を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている（例えば、特許文献2参照）。

【0013】

上記化合物(b)は、基本骨格中フェニル基を必須としているが、本発明の化合物(I)は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点で、上記化合物(b)と相違する。

30

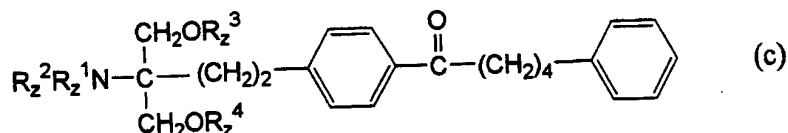
【0014】

更に本公報には、本発明の化合物(I)の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されていない。

【0015】

(3) 一般式(c)

【化3】



40

【0016】

[上記化合物(c)において、

R_z^1 、 R_z^2 、 R_z^3 、 R_z^4 は同一又は異なって、水素又はアシル基である。]を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている（例えば、特許文献3参照）。

【0017】

上記化合物(c)は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する2つのオキシメチル基($-CH_2OR_z^3$ 及び $-CH_2OR_z^4$)を有するが、本発明の化合物は対応する基

50

として、同一炭素原子に置換する $-CH_2OR^3$ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物(c)と相違する。また、上記化合物(c)は、基本骨格中 $-(CH_2)_2-$ 基と $-CO-(CH_2)_4-$ 基の間にフェニル基を必須の基としているが、本発明の化合物(1)は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点でも、上記化合物(c)と相違する。

【0018】

一方、上記一般式(II)を有する化合物で、Xが硫黄原子である本発明の化合物は、W 002/06268号公報(特許文献4)において、ヒドロキシ化合物の保護基がリン酸エステル塩残基である化合物として開示されている。

【0019】

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する医薬組成物を見出すことが望まれている。

【特許文献1】W 094/08943号公報(E P 627406号公報)(第371頁)

【特許文献2】W 096/06068号公報(第271頁)

【特許文献3】W 098/45249号公報(第81頁)

【特許文献4】W 002/06268号公報(第345頁)

【非特許文献1】Kidney International, vol.51, 94(1997); Journal of Immunology, vol.157, 4691(1996)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0020】

本発明者らは、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有する誘導体に関して、長年に亘り鋭意検討を重ねた結果、本発明のアミノアルコール誘導体(I)(式(II))を有する化合物を含む)又はホスホン酸誘導体(III)が、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、蕁瘡、Sydenham舞蹈病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症、混合性結合組織病、多発性動脈炎、成人Still病、橋本病、Basedow病、自己免疫性胃炎、天疱瘡等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞蹈病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患(特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性硬化症、尋常性乾癬、Chron病、潰瘍性大腸炎、インスリン依存性糖尿病、糸球体腎炎、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患)に対して治療効果又は予防効果(特に治療効果)を有することを見だし、本発明を完成した。

【0021】

従って、本発明の目的は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容される塩、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容さ

れるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

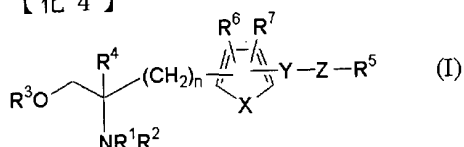
【0022】

本発明を具体的に説明する。

(1) 本発明の医薬組成物の有効成分であるアミノアルコール誘導体は、下記一般式 (I) を有する。

【0023】

【化4】



10

【0024】

上記式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^3 は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4 は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、酸素原子または式 $\text{N}-\text{D}$ を有する基（式中、 D は水素原子、 C_6-C_{10} アリール基、低級アルキルスルホニル基、 C_6-C_{10} アリールスルホニル基又は置換基群 a から選択される基を示す。）を示し、

Y は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 $-\text{E}-\text{CH}_2-$ を有する基（式中、 E は、カルボニル基又は式 $-\text{CH}(\text{OH})-$ を有する基を示す。）、 C_6-C_{10} アリレン基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリーレン基を示し、

Z は、単結合、 C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示し、

R^5 は、水素原子、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6 及び R^7 は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群 a から選択される基を示し、置換基群 a は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群 b は、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された C_6-C_{10} アリール基、及び置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基からなる群を示す。

20

30

40

50

【0025】

但し、 R^5 が水素原子であるとき、Zは、分岐した C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示す。

【0026】

本発明は、式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

10

【0027】

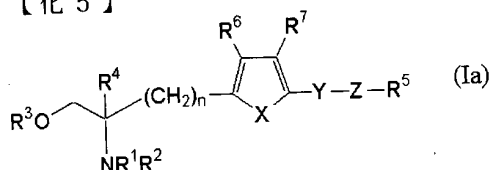
上記(1)において、好適な医薬組成物を下記に挙げることができる。

【0028】

(2) (1)において、式(I)を有する化合物が、式(Ia)

【0029】

【化5】



20

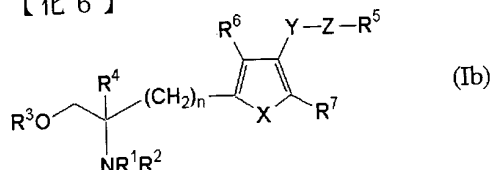
【0030】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。)を有する化合物である医薬組成物及び

(3) (1)において、式(I)を有する化合物が、式(Ib)

【0031】

【化6】



30

【0032】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。)を有する化合物である医薬組成物である。

【0033】

特に、本発明は、式(I)を有する化合物の薬理上許容されるエステルとして、下記式(II)を有する化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

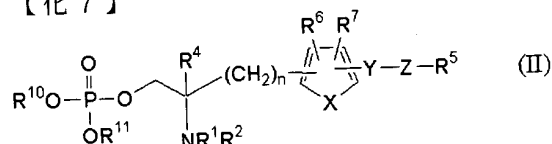
【0034】

(4) (1)において、式(I)を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式

(II)

【0035】

【化7】



【0036】

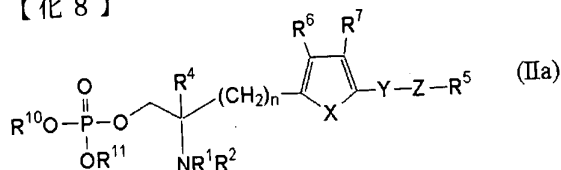
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基

50

を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、
 (5) (4)において、式(II)を有するエステルが、式(IIa)

【0037】

【化8】



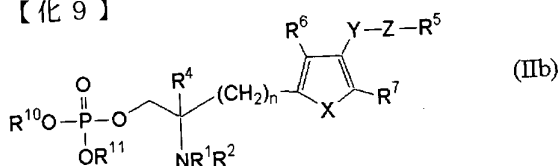
10

【0038】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるもの
 と同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基
 を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物及び
 (6) (4)において、式(II)を有するエステルが、式(IIb)

【0039】

【化9】



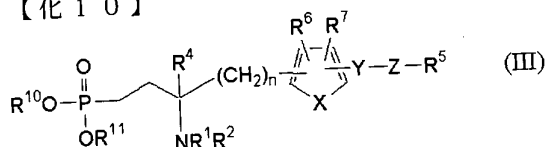
20

【0040】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるもの
 と同意義を示し、 R^{10} 、 R^{11} は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基
 を示す。)を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物である。
 (7) 本発明の医薬組成物の有効成分であるホスホン酸誘導体は、下記一般式(III)

【0041】

【化10】



30

【0042】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n
 は、前記におけるものと同意義を示す。

【0043】

本発明は、式(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容
 されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物を提供する。

【0044】

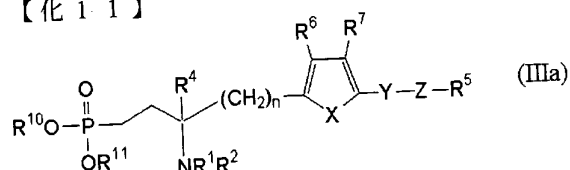
上記(7)において、好適な医薬組成物を下記に挙げることができる。

【0045】

(8) (7)において、式(III)を有する化合物が、式(IIIa)

【0046】

【化11】



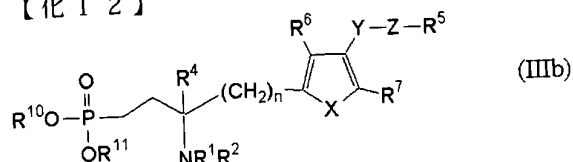
【0047】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。) を有する化合物である医薬組成物及び

(9) (7) において、式 (III) を有する化合物が、式 (IIIb)

【0048】

【化12】



10

【0049】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前記におけるものと同意義を示す。) を有する化合物である医薬組成物である。

【0050】

これらのうち、好適な医薬組成物としては、

(10) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である医薬組成物、

(11) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

(12) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_4$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

(13) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、 $C_1 - C_2$ 脂肪族アシル基又は $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基である医薬組成物、

(14) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である医薬組成物、

(15) (1) 乃至 (9) から選択される 1 項において、 R^1 及び R^2 が、水素原子である医薬組成物、

(16) (1) 乃至 (3) 及び (10) 乃至 (15) から選択される 1 項において、 R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された芳香族アシル基又はシリル基である医薬組成物、

(17) (1) 乃至 (3) 及び (10) 乃至 (15) から選択される 1 項において、 R^3 が、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物、

(18) (1) 乃至 (3) 及び (10) 乃至 (15) から選択される 1 項において、 R^3 が、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物、

(19) (1) 乃至 (3) 又は (10) 乃至 (15) から選択される 1 項において、 R^3 が、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物、

(20) (1) 乃至 (3) 及び (10) 乃至 (15) から選択される 1 項において、 R^3 が、水素原子である医薬組成物、

(21) (1) 乃至 (20) から選択される 1 項において、 R^4 が、 $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物、

(22) (1) 乃至 (20) から選択される 1 項において、 R^4 が、 $C_1 - C_2$ アルキル基である医薬組成物、

(23) (1) 乃至 (20) から選択される 1 項において、 R^4 が、メチル基である医薬組成物、

(24) (1) 乃至 (23) から選択される 1 項において、 n が、2 又は 3 である医薬組成物、

50

- (25) (1) 乃至 (23) から選択される 1 項において、n が、2 である医薬組成物、
- (26) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、酸素原子である医薬組成物、
- (27) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、式 $N-D$ を有する基 (式中、D は水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はフェニル基を示す。) である医薬組成物、
- (28) (1) 乃至 (25) から選択される 1 項において、X が、式 $N-CH_3$ を有する基である医薬組成物、
- (29) (1) 乃至 (28) から選択される 1 項において、Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基、式 $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で 1 乃至 3 個置換されたフェニレン基である医薬組成物、 10
- (30) (1) 乃至 (28) から選択される 1 項において、Y が、エチレン基、エチニレン基、式 $-CO-CH_2-$ を有する基又はフェニレン基である医薬組成物、
- (31) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (32) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が C_1-C_6 アルキレン基又はヒドロキシ基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物、 20
- (33) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が C_1-C_5 アルキレン基又はヒドロキシ基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_5 アルキレン基である医薬組成物、
- (34) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は 1 個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物、
- (35) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である医薬組成物、
- (36) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、エチレン若しくはトリメチレン基である医薬組成物、
- (37) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は 1 個の置換基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基 (該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。) である医薬組成物、 30
- (38) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (39) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基である医薬組成物、
- (40) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基である医薬組成物、 40
- (41) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基である医薬組成物、
- (42) (1) 乃至 (30) から選択される 1 項において、Z が、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である医薬組成物、
- (43) (1) 乃至 (42) から選択される 1 項において、 R^5 が、水素原子である医薬組成物、
- (44) (1) 乃至 (42) から選択される 1 項において、 R^5 が、 C_3-C_{10} シクロアルキル基、 C_6-C_{10} アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基 50

で1乃至3個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物、

(45) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で1乃至3個置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル若しくは $C_6 - C_{10}$ アリール基である医薬組成物、

(46) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、 $C_5 - C_6$ シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である医薬組成物、

(47) (1)乃至(42)から選択される1項において、 R^5 が、シクロヘキシル基又はフェニル基である医薬組成物、

(48) (1)乃至(47)から選択される1項において、 R^6 及び R^7 が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である医薬組成物、

(49) (1)乃至(47)から選択される1項において、 R^6 及び R^7 が、水素原子である医薬組成物、

(50) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である医薬組成物、

(51) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子又は $C_1 - C_4$ アルキル基である医薬組成物、

(52) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である医薬組成物、

(53) (4)乃至(15)及び(21)乃至(49)から選択される1項において、 R^{10} 及び R^{11} が、水素原子である医薬組成物。

【0051】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(1)において、(2)乃至(3)；(10)乃至(15)；(16)乃至(20)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；並びに(48)乃至(49)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0052】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(11)において、(5)乃至(6)；(10)乃至(15)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；(48)乃至(49)；並びに(50)乃至(53)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0053】

上記本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(111)において、(8)乃至(9)；(10)乃至(15)；(21)乃至(23)；(24)乃至(25)；(26)乃至(28)；(29)乃至(30)；(31)乃至(42)；(43)乃至(47)；(48)乃至(49)；並びに(50)乃至(53)からなる群から選択されるいずれか1項を任意に組み合わせた化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物も好適である。

【0054】

これらのうち、更に好適な医薬組成物は、

(54) 下記から選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル：

10

20

30

40

50

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール及び

10

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

を有効成分として含有する医薬組成物、

(55) 下記から選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル：

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

20

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

30

2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール及び

2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール

40

を有効成分として含有する医薬組成物、

(56) (4)において、下記から選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

50

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル及び
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチル エステル

を有効成分として含有する医薬組成物、

(57) (4)において、下記から選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩：

リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、 10
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、 20
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び 30
 リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

を有効成分として含有する医薬組成物、

(58) (7)において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩：

3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、 40
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸及び
 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸

を有効成分として含有する医薬組成物ならびに

(59) (7)において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許 50

容される塩：

3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び
 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸
 を有効成分として含有する医薬組成物である。

【0055】

特に好適には、

- (60) 免疫抑制剤として用いるための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (61) 自己免疫疾患を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (62) 関節リウマチを予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (63) Chron病又は潰瘍性大腸炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (64) 多発性硬化症を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (65) 尋常性乾癬を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (66) アトピー性皮膚炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (67) インスリン依存性糖尿病を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物、
- (68) 糸球体腎炎を予防又は治療するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物及び
- (69) 各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応を抑制するための、(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物を挙げることができる。

【0056】

また、本発明の他の目的は、上記(1)乃至(59)から選択されるいずれか1項に特定される化合物又はその薬理上許容される塩、或いは更にその薬理上許容されるエステルの有効量を、温血動物(特にヒト)に投与することからなる、各種臓器移植及び皮膚移植における拒絶反応、関節リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫作用に関連する疾患の予防又は治療方法を提供すること、及び

医薬組成物を製造するための、上記(1)乃至(59)から選択されるいずれか1に特定された化合物又はその薬理上許容される塩、或いは更にその薬理上許容されるエステルの使用を提供することにある。

【0057】

上記式(I)、(II)及び(III)中、D、R⁵及び置換基群bの定義における「C₆—C₁₀アリール基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC₆—C₁₀アリール基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₆—C₁₀アリール基」のアリール部分は、例えば、フェニル、インデニル、ナフチルであり得、好適にはフェニル又はナフチル基であり、最も好適にはフェニル基である。

【0058】

Y及びEの定義における「C₆—C₁₀アリーレン基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC₆—C₁₀アリーレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₆—C₁₀アリーレン基」のアリーレン部分は、例えば、フェニレン、インデニレン、ナフチレンであり得、好適には、フェニレン又はナフチレン基であり、最も好適には、フェニレン基である。

【0059】

Zの定義における「C₁—C₁₀アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁—C₁₀アルキレン基」のC₁—C₁₀アルキレン部分は、メチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、1-メチルエチレン、テトラメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、3-メチルトリメチレン、1-メチルプロピレン、1, 1-ジメチルエチレン、ペンタメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、3-メチルテトラメチレン、4-メチルテトラメチレン、1, 1-ジメチルトリメチレン、2, 2-ジメチルトリメチレン、3, 3-ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、4-メチルペンタメチレン、5-メチルペンタメチレン、1, 1-ジメチルテトラメチレン、2, 2-ジメチルテトラメチレン、3, 3-ジメチルテトラメチレン、4, 4-ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、2-メチルヘキサメチレン、3-メチルヘキサメチレン、3-エチルペンタメチレン、オクタメチレン、2-メチルヘプタメチレン、5-メチルヘプタメチレン、2-エチルヘキサメチレン、2-エチル-3-メチルペンタメチレン、3-エチル-2-メチルペンタメチレン、ノナメチレン、2-メチルオクタメチレン、7-メチルオクタメチレン、4-エチルヘプタメチレン、3-エチル-2-メチルヘキサメチレン、2-エチル-1-メチルヘキサメチレン、デカメチレン基のような炭素数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキレン基であり得、好適には、C₁—C₆アルキレン基であり、更に好適には、C₁—C₅アルキレン基であり、より好適には、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレン基であり、最も好適には、エチレン又はトリメチレン基である。

【0060】

Zの定義における「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基」の、「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン」部分は、上記「C₁—C₁₀アルキレン基」の鎖端若しくは鎖中に酸素原子若しくは硫黄原子を有する基であり、例えば、—O—CH₂—、—O—(CH₂)₂—、—O—(CH₂)₃—、—O—(CH₂)₄—、—O—(CH₂)₅—、—O—(CH₂)₆—、—O—(CH₂)₇—、—O—(CH₂)₈—、—O—(CH₂)₉—、—O—(CH₂)₁₀—、—CH

$2-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_2-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_3-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_4-O-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_5-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 、 $-(CH_2)_3-O-$ 、 $-(CH_2)_4-O-$ 、 $-(CH_2)_5-O-$ 、 $-(CH_2)_6-O-$ 、 $-(CH_2)_7-O-$ 、 $-(CH_2)_8-O-$ 、 $-(CH_2)_9-O-$ 、 $-(CH_2)_{10}-O-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-S-(CH_2)_2-$ 、 $-S-(CH_2)_3-$ 、 $-S-(CH_2)_4-$ 、 $-S-(CH_2)_5-$ 、 $-S-(CH_2)_6-$ 、 $-S-(CH_2)_7-$ 、 $-S-(CH_2)_8-$ 、 $-S-(CH_2)_9-$ 、 $-S-(CH_2)_{10}-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-S-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_2-S-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_3-S-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_3-S-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-S-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-S-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_4-S-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_5-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-(CH_2)_2-S-$ 、 $-(CH_2)_3-S-$ 、 $-(CH_2)_4-S-$ 、 $-(CH_2)_5-S-$ 、 $-(CH_2)_6-S-$ 、 $-(CH_2)_7-S-$ 、 $-(CH_2)_8-S-$ 、 $-(CH_2)_9-S-$ 、 $-(CH_2)_{10}-S-$ を有する基であり得、好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基であり、更に好適には、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 又は $-(CH_2)_3-O-$ を有する基であり、最も好適には、 $-CH_2-O-$ 又は $-(CH_2)_2-O-$ を有する基である。

【0061】

R^5 及び置換基群 b の定義における「 C_3-C_{10} シクロアルキル基」、「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基」の C_3-C_{10} シクロアルキル部分は、ベンゼン環のような他の環式基と縮環していてもよく、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、アダマンチル又はインダニルであり得、好適には、 C_5-C_6 シクロアルキル基であり、最も好適には、シクロヘキシル基である。

【0062】

R^5 及び置換基群 b の定義における「硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」、「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基」の硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員複素環基部分は、例えば、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を 1 乃至 3 個含む 5 乃至 7 員芳香族、又は部分若しくは完全還元型の飽和複素環基を示し、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル又はピラゾリジニルであり得、好適には、5 乃至 6 員芳香族複素環基であり、更に好適には、フリル、チエニル又はピロリルであり、より更に好適には、フリル又はチエニルであり、更に好適にはチエニルである。

【0063】

尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、ベンゾチエニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチエニル、インド

リジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、プリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル又はイソインドリニルであり得、好適には、ベンゾチエニル基である。

【0064】

置換基群 a の定義における「ハロゲン原子」は、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子であり、好適には、フッ素原子又は塩素原子である。

【0065】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び置換基群 a の定義における「低級アルキル基」は、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり得、好適には、 C_1 - C_4 アルキル基であり、更に好適には、 C_1 - C_2 アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

【0066】

置換基群 a の定義における「ハロゲノ低級アルキル基」は、前記「低級アルキル基」にハロゲン原子が置換した基を示し、例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブromoメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2-ブromoエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、2, 2-ジブromoエチル基のようなハロゲノ C_1 - C_6 アルキル基であり得、好適には、ハロゲノ C_1 - C_4 アルキル基であり、更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル又は 2, 2, 2-トリクロロエチルであり、最も好適にはトリフルオロメチル基である。

【0067】

置換基群 a の定義における「低級アルコキシ基」は、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、2-エチルプロポキシ、ネオペントキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり得、好適には、 C_1 - C_4 アルコキシ基であり、更に好適には、 C_1 - C_2 アルコキシ基であり、最も好適には、メトキシ基である。

【0068】

置換基群 a の定義における「低級アルキルチオ基」は、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり得、好適には、 C_1 - C_4 アルキルチオ基であり、更に好適には、 C_1 - C_2 アルキルチオ基であり、最も好適には、メチルチオ基である。

【0069】

置換基群 a の定義における「低級アルコキシカルボニル基」は、前記「低級アルコキシカルボニル基」がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、イソペントキシカルボニル、2-メチルブトキシカルボニル、3-メチルペンタキシカルボニル、ヘキシロキシカルボニル、4-メチルペンタキシカルボニル、3,3-ジメチルブトキシカルボニル、2,2-ジメチルペンタキシカルボニル、1,1-ジメチルブトキシカルボニル、1,2-ジメチルブトキシカルボニル、1,3-ジメチルブトキシカルボニル、2,3-ジメチルブトキシカルボニル基のような炭素数 1 乃至 6 個の直鎖又は分枝鎖アルコキシカルボニル基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基であり、更に好適には、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基であり、最も好適には、メトキシカルボニル基である。

【0070】

置換基群 a の定義における「低級脂肪族アシル基」は、水素原子又は飽和若しくは不飽和の鎖状炭化水素基がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル基のような炭素数 1 乃至 8 個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシル基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ 低級脂肪族アシル基であり、更に好適には、アセチル又はプロピオニル基であり、最も好適には、アセチル基である。

【0071】

置換基群 a の定義における「モノ-低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が 1 個アミノ基に結合したものと同意義を示し、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2-メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1-エチルプロピルアミノ、ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチルアミノ、2-メチルペンチルアミノ、1-メチルペンチルアミノ、3,3-ジメチルブチルアミノ、2,2-ジメチルブチルアミノ、1,2-ジメチルブチルアミノ、1,3-ジメチルブチルアミノ、2,3-ジメチルブチルアミノ、2-エチルブチルアミノ基のようなモノ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノ基であり得、好適には、モノ- $C_1 - C_4$ アルキルアミノ基であり、更に好適にはモノ- $C_1 - C_2$ アルキルアミノ基であり、最も好適にはメチルアミノ基である。

【0072】

置換基群 a の定義における「ジ-低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が 2 個アミノ基に結合した基を示し、例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ基のようなジ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノ基であり得、好適には、ジ- $C_1 - C_4$ アルキルアミノ基であり、更に好適には、ジ- $C_1 - C_2$ アルキルアミノ基であり、最も好適には、ジメチルアミノ基である。

【0073】

置換基群 a の定義における「低級脂肪族アシルアミノ基」は、前記「低級脂肪族アシル基」がアミノ基に結合した基を示し、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトノイルアミノ基のような炭素数 1 乃至 7 個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシルアミノ基であり得、好適には、 $C_1 - C_4$ 脂肪族アシルアミノ基であり、更に好適には、アセチルアミノ又はプロピオニルアミノ基であり、最も好適には、アセチルアミノ基である。

【0074】

Dの定義における「低級アルキルスルホニル基」とは、前記「低級アルキル基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、s-ブタンスルホニル、t-ブタンスルホニル、ペンタンスルホニル、イソペンタンスルホニル、2-メチルブタンスルホニル、ネオペンタンスルホニル、ヘキサンスルホニル、4-メチルペンタンスルホニル、3-メチルペンタンスルホニル、2-メチルペンタンスルホニル、3,3-ジメチルブタンスルホニル、2,2-ジメチルブタンスルホニル、1,1-ジメチルブタンスルホニル、1,2-ジメチルブタンスルホニル、1,3-ジメチルブタンスルホニル、2,3-ジメチルブタンスルホニル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルスルホニル基であり得、好適には、C₁-C₄アルキルスルホニル基であり、更に好適には、C₁-C₂アルキルスルホニル基であり、最も好適には、メタンスルホニル基である。

10

【0075】

Dの定義における「アリールスルホニル基」とは、前記「アリール基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、ベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニル、o-キシレン-4-スルホニル、m-キシレン-4-スルホニル、p-キシレンスルホニル、ナフタレンスルホニル基のような炭素数6乃至10個のアリールスルホニル基であり得、最も好適には、ベンゼンスルホニル基である。

20

【0076】

R¹及びR²の定義における「アミノ基の保護基」とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ基の保護基を意味し、例えば、

前記「低級脂肪族アシル基」、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン低級脂肪族アシル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシで置換された低級脂肪族アシル基などの「脂肪族アシル類」；

ベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル、1-若しくは2-ナフトイルのような芳香族アシル基、4-クロロベンゾイル、4-フルオロベンゾイル、2,4,6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイル、4-アニソイル、4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイル、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイル、4-フェニルベンゾイルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基などの「芳香族アシル類」；

30

前記「低級アルコキシカルボニル基」、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲンまたはトリ低級アルキルシリルで置換された低級アルコキシカルボニル基などの「アルコキシカルボニル類」；

ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル類」；

ベンジルオキシカルボニルのようなアラルキルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3,4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基などの「アラルキルオキシカルボニル類」；

40

トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジ-t-ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのようなアリールまたはアリールと低級アルキルとでトリ置換されたシリル基などの「シリル類」；

ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2,4,6-トリメチルベンジル、3,4,5-トリメチルベンジル、4-

50

メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-プロモベンジル、4-シアノベンジル、4-シアノベンジルジフェニルメチル、ビス(2-ニトロフェニル)メチル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロまたはシアノでアリアル環が置換された1~3個のアリアル基で置換された低級アルキル基などの「アラルキル類」；ならびに

N, N-ジメチルアミノメチレン、ベンジリデン、4-メトキシベンジリデン、4-ニトロベンジリデン、サリシリデン、5-クロロサリシリデン、ジフェニルメチレン、(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)フェニルメチレンのような「シッフ塩基を形成する置換されたメチレン基」が包含され、好適には、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である。

【0077】

上記「アミノ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又はt-ブトキシカルボニル基である。

【0078】

R³の定義における「ヒドロキシ基の保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る「反応における一般的保護基」、及び、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」を示す。

【0079】

そのような「反応における一般的保護基」としては、例えば、

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

テトラヒドロピラン-2-イル、3-プロモテトラヒドロピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロチオピラン-4-イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル類」；

テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロチオフラン-2-イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル類」；

前記「シリル類」；

メトキシメチル、1,1-ジメチル-1-メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、2,2,2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲノ低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；

1-エトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチルのような低級アルコキシ化エチル基、2,2,2-トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル類」；

前記「アラルキル類」；

前記「アルコキシカルボニル類」；

前記「アルケニルオキシカルボニル類」；

前記「アラルキルオキシカルボニル基」を挙げることができる。

【0080】

一方、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、例えば、エチルカルボニルオキシメチル、ピバロイルオキシメチル、ジメチルアミノアセトキシメチル、1-アセトキシエチルのようなアシルオキシアルキル類；

1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-(イソプロポキシカルボニルオキシ)エチル、1-(t-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)プロピル、1-(シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ)エチルのような1-(アルコキシカルボニルオキシ)アルキル類；

フタリジル基；

10

20

30

40

50

4-メチルーオキシジオキソレニルメチル、4-フェニルーオキシジオキソレニルメチル、オキシジオキソレニルメチルのようなオキシジオキソレニルメチル基等の「カルボニルオキシアルキル類」；

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

「コハク酸のハーフエステル塩残基」；

「リン酸エステル塩残基」；

「アミノ酸等のエステル形成残基」；

カルバモイル基；

ベンジリデンのようなアラルキリデン基；メトキシエチリデン、エトキシエチリデンのようなアルコキシエチリデン基；オキソメチレン；チオキソメチレンのような「2つのヒドロキシ基の保護基」；

及び、ピバロイルオキシメチルオキシカルボニルのような「カルボニルオキシアルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定できる。このようなヒドロキシ基の保護基として、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された芳香族アシル基又はシリル基である。

【0081】

上記「ヒドロキシ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又は t-ブチルジメチルシリル基である。

【0082】

R¹⁰ 及び R¹¹ の定義における「リン酸基の保護基」は、例えば、

メチル、エチル、イソプロピル、ブチルのような低級アルキル基、

2-シアノエチル、2-シアノ-1, 1-ジメチルエチルのようなシアノ基で置換された低級アルキル基、

2-(メチルジフェニルシリル)エチル、2-トリメチルシリルエチルのような低級アルキル又は低級アルキルとアリールとでトリ置換されたシリル基で置換された低級アルキル基、

2-(2'-ピリジル)エチル、2-(4'-ピリジル)エチルのようなヘテロシクリルで置換された低級アルキル基、

2-フェニルチオエチル、2-(4'-ニトロフェニルチオ)エチル、2-(4'-トリフェニルメチルフェニルチオ)エチルのようなアリールチオで置換された低級アルキル基

2-(t-ブチルスルホニル)エチル、2-(フェニルスルホニル)エチル、2-(ベンジルスルホニル)エチルのようなアルキルスルホニル、アリールスルホニル又はアリールアルキルスルホニルで置換された低級アルキル基、

2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル-1, 1-ジメチルエチル、2, 2, 2-トリブromoエチル、2, 3-ジブromoプロピル、2, 2, 2-トリフルオロエチルのようなハロゲノ低級アルキル基；

ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような 1~3 個のアリール基で置換された低級アルキル基、o-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、2, 4-ジニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-クロロ-2-ニトロベンジル、4-アシルオキシベンジルのようなニトロ、ハロまたは低級脂肪族アシルでアリール環が置換されたアリール基で置換された低級アルキル基、2-ニトロフェニルエチルのような置換基を有するアリール基で置換された低級アルキル基、9-フルオレニルメチルのようなフルオレニル基で置換された低級アルキル基などのアラルキル類；

アリル、プロペニルのような低級アルケニル基、

10

20

30

40

50

4-シアノ-2-ブテニルのようなシアノで置換された低級アルケニル基；
フェニルのようなアリール基、

2-メチルフェニル、2, 6-ジメチルフェニル、2-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、2, 5-ジクロロフェニル、2, 6-ジクロロフェニル、2-ブロモフェニル、4-ニトロフェニル、3, 5-ジニトロフェニル、4-クロロ-2-ニトロフェニル、2-メトキシ-5-ニトロフェニルのような低級アルキル、アリール基でトリ置換された低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ又はハロで置換されたアリール基；

並びに

アニリデイト、4-トリフェニルメチルアニリデイト、[N-(2-トリチロキシ)エチル]アニリデイト、p-(N, N-ジメチルアミノ)アニリデイト、3-(N, N-ジエチルアミノメチル)アニリデイトのようなアミド類である。

【0083】

「リン酸基の保護基」は、好適には、低級アルキル基、低級アルケニル基または1乃至3個のフェニル若しくはナフチルで置換されたメチル基であり、更に好適には、メチル基、エチル基、アリル基またはベンジル基であり、最も好適には、メチル基又はエチル基である。

【0084】

上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₃-C₁₀シクロアルキル基」の具体例は、例えば、2-フルオロシクロプロピル、2-クロロシクロプロピル、2-若しくは3-フルオロシクロペンチル、2-若しくは3-クロロシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-フルオロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-クロロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ブロモシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ヨードシクロヘキシル、2-メチルシクロプロピル、2-エチルシクロプロピル、2-若しくは3-メチルシクロペンチル、2-若しくは3-エチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エチルシクロヘキシル、2-トリフルオロメチルシクロプロピル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロペンチル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロヘキシル、2-メトキシシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシシクロペンチル、2-若しくは3-メトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-プロポキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-イソプロポキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-カルボキシシクロプロピル、2-若しくは3-カルボキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-カルボキシシクロヘキシル、2-メトキシカルボニルシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシカルボニルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メトキシカルボニルシクロヘキシル、2-ヒドロキシシクロプロピル、2-若しくは3-ヒドロキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ヒドロキシシクロヘキシル、2-ホルミルシクロプロピル、2-若しくは3-ホルミルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ホルミルシクロヘキシル、2-アセチルシクロプロピル、2-若しくは3-アセチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アセチルシクロヘキシル、2-アミノシクロプロピル、2-若しくは3-アミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アミノシクロヘキシル、2-メチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-メチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルアミノシクロヘキシル、2-ジメチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ジメチルアミノシクロヘキシル、2-シアノシクロプロピル、2-若しくは3-シアノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-シアノシクロヘキシル、2-若しくは3-シクロヘキシ

ルシクロペンチル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルシクロヘキシル、2-フェニルシクロプロピル、2-若しくは3-フェニルシクロペンチル、2-、3-若しくは4-フェニルシクロヘキシル、3、4-ジフルオロシクロヘキシル、3、4-ジクロロシクロヘキシル、2、3-ジメトキシシクロヘキシル、3、4-ジメトキシシクロヘキシル、3、4、5-トリメトキシシクロヘキシル基であり得、好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換された C_3-C_{10} シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、最も好適には、1個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。）である。

【0085】

R^5 の定義における「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_6-C_{10} アリール基」の具体例は、例えば、2-、3-若しくは4-フルオロフェニル、2-、3-若しくは4-クロロフェニル、2-、3-若しくは4-プロモフェニル、2-、3-若しくは4-ヨードフェニル、2-、3-若しくは4-メチルフェニル、2-、3-若しくは4-エチルフェニル、2-、3-若しくは4-プロピルフェニル、2-、3-若しくは4-ブチルフェニル、2-、3-若しくは4-ペンチルフェニル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシフェニル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-、3-若しくは4-プロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシフェニル、2-、3-若しくは4-ブトキシフェニル、2-、3-若しくは4-イソプロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-（1-エチルプロポキシ）フェニル、2-、3-若しくは4-（2-エチルプロポキシ）フェニル、2-、3-若しくは4-メチルチオフェニル、2-、3-若しくは4-エチルチオフェニル、2-、3-若しくは4-カルボキシフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-ヒドロキシフェニル、2-、3-若しくは4-ホルミルフェニル、2-、3-若しくは4-アセチルフェニル、2-、3-若しくは4-アミノフェニル、2-、3-若しくは4-メチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-シアノフェニル、2-、3-若しくは4-ジメチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルフェニル、2-、3-若しくは4-シクロペンチルフェニル、2、4-ジフルオロフェニル、3、4-ジフルオロフェニル、3、5-ジフルオロフェニル、2、4-ジクロロフェニル、3、4-ジクロロフェニル、3、5-ジクロロフェニル、3、4-ジプロモフェニル、2、3-ジメチルフェニル、3、4-ジメチルフェニル、3、5-ジメチルフェニル、2、3-ジメトキシフェニル、3、4-ジメトキシフェニル、3、5-ジメトキシフェニル、3、4、5-トリメトキシフェニル、3-フルオロ-4-メトキシフェニル、4-メチル-2-メトキシフェニル、6-フルオロ-4-メチル-2-メトキシフェニル、5-フルオロインデン-3-イル、5-メチルインデン-3-イル、5-メトキシインデン-3-イル、5-フェニルインデン-2-イル、5-クロロインデン-2-イル、5-メチルインデン-2-イル、5-メトキシインデン-2-イル、5-ヒドロキシインデン-3-イル、5-ニトロインデン-3-イル、5-シクロヘキシルインデン-3-イル、5-フェニルインデン-3-イル、5-フェノキシインデン-3-イル、5-ベンジルオキシインデン-3-イル、5-ヒドロキシインデン-2-イル、5-ニトロインデン-2-イル、5-シクロヘキシルインデン-2-イル、5-フェニルインデン-2-イル、5-フルオロナフタレン-2-イル、5-メチルナフタレン-2-イル、

5-メトキシナフタレン-2-イル、5-フルオロナフタレン-1-イル、5-メチルナフタレン-1-イル、5-メトキシナフタレン-1-イル、5-ヒドロキシナフタレン-2-イル、5-ニトロナフタレン-2-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-2-イル、5-フェニルナフタレン-2-イル、5-ベンジルオキシナフタレン-2-イル、5-フェニルチオナフタレン-2-イル、5-ヒドロキシナフタレン-1-イル、5-ニトロナフタレン-1-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-1-イル、5-フェニルナフタレン-1-イル基であり得、好適には、1乃至3個置換されたC₆-C₁₀アリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換されたC₆-C₁₀アリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換されたフェニル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至2個置換されたフェニル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。但し、メトキシ基については、1乃至3個置換されたフェニル基が好ましい。）であり、最も好適には、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3,4-ジメチルフェニル、3,5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3,4-ジトリフルオロメチルフェニル、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,5-ジメトキシフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である。

【0086】

R⁵ の定義における「置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基」の具体例は、例えば、3-, 4-若しくは5-メチルフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-プロモチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-エチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-3-イル、3-若しくは4-メチルチアゾール-5-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-3-イル、4-, 5-, 6-若しくは7-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ニトロチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-フェニルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-シアノチオフェン-3-イル、1-, 2-若しくは3-ヒドロキシピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-フェニルピリジン-4-イル基であり

得、好適には、3-、4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル又は2-、4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル基である。

【0087】

「その薬理上許容される塩」とは、本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物は、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシ基若しくはリン酸基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

【0088】

塩基性の基に基づく塩は、例えば、フッ化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、リンゴ酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、有機酸塩（特に、フマル酸塩、シュウ酸塩若しくはマレイン酸塩）又はハロゲン化水素酸塩（特に、塩酸塩）である。

【0089】

一方、酸性の基に基づく塩は、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、t-オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N、N'-ジベンジリエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、アルカリ金属塩（特に、ナトリウム塩）である。

【0090】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に包含される。

【0091】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、その分子内に不斉炭素原子を有するので、光学異性体が存在する。本発明の化合物においては、光学異性体および光学異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式(I)、(II)又は(III)で示されている。従って、本発明は光学異性体および光学異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。

【0092】

本発明の一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物は、好適には、式-R¹R²を有する基が結合している不斉炭素原子に関して、Rの絶対配位を有する化合物である。

【0093】

上記における「エステル」とは、本発明の化合物(I)、(II)又は(III)は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルは、「ヒドロキシ基のエステル」及び「カルボキシ基のエステル」であり、各々のエステル残基が「反応における一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し

得る保護基」であるエステルをいう。

【0094】

「反応における一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

【0095】

「ヒドロキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、前記「ヒドロキシ基の保護基」と同意議を示す。

【0096】

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」は、好適には、前記「低級アルキル基」；エチル、1-プロピル、2-プロピル、1-メチル-2-プロピル、1-メチル-1-プロピル、2-メチル-1-プロピル、2-メチル-2-プロピル、2-エチル-2-プロピル、1-ブチル、2-ブチル、1-メチル-2-ブチル、1-メチル-1-ブチル、3-メチル-2-ブチル、1-エチル-2-ブチル、3-ブチル、1-メチル-3-ブチル、2-メチル-3-ブチル、1-エチル-3-ブチル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニルのような低級アルケニル基；エチル、2-プロピル、1-メチル-2-プロピル、2-メチル-2-プロピル、2-エチル-2-プロピル、2-ブチル、1-メチル-2-ブチル、2-メチル-2-ブチル、1-エチル-2-ブチル、3-ブチル、1-メチル-3-ブチル、2-メチル-3-ブチル、1-エチル-3-ブチル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニルのような低級アルキニル基；前記「ハロゲノ低級アルキル」；2-ヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、3, 4-ジヒドロキシブチル、4-ヒドロキシブチルのようなヒドロキシ「低級アルキル基」；アセチルメチルのような「低級脂肪族アシル」-「低級アルキル基」；前記「アラールキル基」；又は前記「シリル基」である。

【0097】

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」は、好適には、メトキシエチル、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、1, 1-ジメチル-1-メトキシエチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、n-ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシ低級アルキル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのような「アリール」オキシ「低級アルキル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシアルキル基」；メトキシカルボニルメチルのような「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」；シアノメチル、2-シアノエチルのような「シアノ」低級アルキル基；メチルチオメチル、エチルチオメチルのような「低級アルキル」チオメチル基；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルのような「アリール」チオメチル基；2-メタンスルホニルエチル、2-トリフルオロメタンスルホニルエチルのような「ハロゲンで置換されていてもよい」低級アルキル「スルホニル」低級アルキル基；2-ベンゼンスルホニルエチル、2-トルエンスルホニルエチルのような「アリール」スルホニル「低級アルキル基」；前記「1-(アシルオキシ)」低級アルキル基；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；前記「低級アルキル基」；カルボキシメチルのような「カルボキシアルキル

基」；又はフェニルアラニンのような「アミノ酸のアミド形成残基」である。

【0098】

上記「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」において、更に好適には、低級アルキル又はアラルキル基である。

【0099】

本発明の医薬組成物の有効成分である一般式（I）、（I I）又は（I I I）を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1、表2、表3、表4、表5、表6、表7及び表8に記載の化合物を挙げることができるが、本発明は、これらの化合物に限定されるものではない。なお、表1及び表2で同一の化合物番号で表される化合物は、XがO又はN-CH₃の2つの化合物を、表5及び表6で同一の化合物番号で表される化合物は、XがO又はN-CH₃であり、リン酸基がO又はCH₂に結合する4つの化合物を示す。

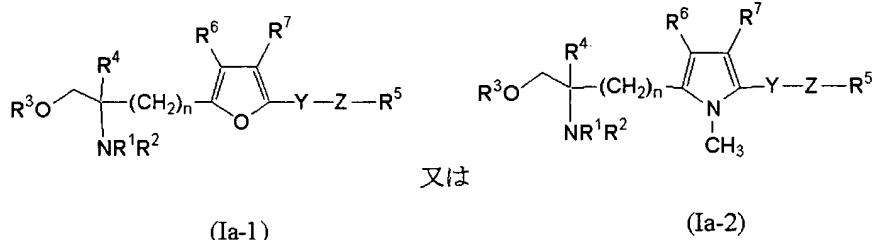
【0100】

表中の略号は以下の通りである。

B u	:	ブチル基
i B u	:	イソブチル基
B z	:	ベンジル基
E t	:	エチル基
c H x	:	シクロヘキシル基
M e	:	メチル基
N p (1)	:	ナフタレン-1-イル基
N p (2)	:	ナフタレン-2-イル基
P h	:	フェニル基
c P n	:	シクロペンチル基
P r	:	プロピル基
i P r	:	イソプロピル基。

【0101】

【化13】



【0102】

（表1）

Compd. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷
1- 1	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1- 2	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
1- 3	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
1- 4	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
1- 5	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1- 6	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
1- 7	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
1- 8	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H
1- 9	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-cHx)	H	H

1-10	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H
1-11	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-12	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-13	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-14	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-15	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-16	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H
1-17	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H
1-18	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H
1-19	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H
1-20	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H
1-21	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-22	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-cHx})$	H	H
1-23	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-cHx})$	H	H
1-24	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-cHx})$	H	H
1-25	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H
1-26	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H
1-27	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H
1-28	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H
1-29	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H
1-30	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H
1-31	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-32	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-33	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-34	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-35	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-36	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H
1-37	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H
1-38	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H
1-39	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H
1-40	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H
1-41	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cPn}$	H	H
1-42	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	Me	H
1-43	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	Me
1-44	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	F	H
1-45	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	F
1-46	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-47	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-F-cHx})$	H	H
1-48	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-cHx})$	H	H
1-49	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H
1-50	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Br-cHx})$	H	H
1-51	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Me-cHx})$	H	H
1-52	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-cHx})$	H	H
1-53	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Et-cHx})$	H	H
1-54	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-cHx})$	H	H
1-55	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H
1-56	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H
1-57	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H
1-58	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H
1-59	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H

10

20

30

40

50

1-60	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-CF_3-cHx)$	H	H
1-61	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-62	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-63	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-64	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtO-cHx)$	H	H
1-65	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-66	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-67	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-68	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-69	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-70	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-71	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-72	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-73	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-74	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-75	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-76	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-77	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-78	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-79	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-80	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-81	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-82	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-83	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-84	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-85	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-86	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-cHx-cHx)$	H	H
1-87	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-88	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-89	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-90	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(2,4-diMe-cHx)$	H	H
1-91	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,4-diMe-cHx)$	H	H
1-92	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,5-diMe-cHx)$	H	H
1-93	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	Me	H
1-94	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	Me
1-95	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	F	H
1-96	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	F
1-97	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H
1-98	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-F-Ph)$	H	H
1-99	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-F-Ph)$	H	H
1-100	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-101	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Br-Ph)$	H	H
1-102	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Me-Ph)$	H	H
1-103	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Me-Ph)$	H	H
1-104	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Et-Ph)$	H	H
1-105	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Et-Ph)$	H	H
1-106	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Pr-Ph)$	H	H
1-107	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-108	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPr-Ph)$	H	H
1-109	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPr-Ph)$	H	H

10

20

30

40

50

1-110	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-111	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-112	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-113	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-114	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-115	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-116	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-117	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-118	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-119	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	10
1-120	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-121	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-122	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-123	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-124	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-125	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-126	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-127	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-128	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	
1-129	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	20
1-130	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-131	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-132	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-133	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-134	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-135	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-136	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-137	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-138	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-139	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	30
1-140	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-141	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-142	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-143	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-144	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-145	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Np(1)}$	H	H	
1-146	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Np(2)}$	H	H	
1-147	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cPn}$	H	H	
1-148	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	
1-149	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	Me	H	40
1-150	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	Me	
1-151	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	F	H	
1-152	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	F	
1-153	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-F-cHx})$	H	H	
1-154	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
1-155	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H	
1-156	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Br-cHx})$	H	H	
1-157	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-158	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-159	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Et-cHx})$	H	H	50

1-160	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-161	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-162	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-163	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	
1-164	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-165	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-166	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-167	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-168	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-169	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	10
1-170	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-171	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-172	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-173	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-174	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-175	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-176	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-177	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-178	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-179	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	20
1-180	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-181	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-182	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-183	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-184	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-185	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-186	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-187	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-188	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-189	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	30
1-190	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-191	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-192	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-193	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-194	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-195	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-196	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-197	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-198	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-199	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	40
1-200	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	Me	H	
1-201	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	Me	
1-202	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	F	H	
1-203	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	F	
1-204	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-205	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-206	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-207	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
1-208	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-209	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	50

1-210	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-211	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-212	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-213	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-214	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	
1-215	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	
1-216	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-217	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-218	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-219	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	10
1-220	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-221	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-222	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-223	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-224	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-225	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-226	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-227	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-228	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-229	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	20
1-230	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-231	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-232	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-233	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-234	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	
1-235	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	
1-236	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-237	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-238	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-239	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	30
1-240	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-241	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-242	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-243	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-244	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-245	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-246	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-247	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-248	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-249	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	40
1-250	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-251	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Np}(1)$	H	H	
1-252	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Np}(2)$	H	H	
1-253	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	
1-254	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
1-255	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-256	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-257	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-258	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-259	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	50

1-260	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-261	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-262	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-263	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H	
1-264	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-F-Ph)	H	H	
1-265	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-266	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-267	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-268	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-269	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-EtO-Ph)	H	H	10
1-270	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-271	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-272	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-273	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	
1-274	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-cHx)	H	H	
1-275	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)	H	H	
1-276	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)	H	H	
1-277	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-278	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	
1-279	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	20
1-280	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	
1-281	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	
1-282	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	
1-283	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	
1-284	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)	H	H	
1-285	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)	H	H	
1-286	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-Ph)	H	H	
1-287	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-288	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-Ph)	H	H	
1-289	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-Ph)	H	H	30
1-290	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-Ph)	H	H	
1-291	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-Ph)	H	H	
1-292	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-Ph)	H	H	
1-293	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cPn	H	H	
1-294	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	H	
1-295	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx	Me	H	
1-296	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	Me	
1-297	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx	F	H	
1-298	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	F	
1-299	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-F-cHx)	H	H	40
1-300	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-F-cHx)	H	H	
1-301	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Cl-cHx)	H	H	
1-302	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Br-cHx)	H	H	
1-303	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Me-cHx)	H	H	
1-304	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Me-cHx)	H	H	
1-305	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Et-cHx)	H	H	
1-306	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Et-cHx)	H	H	
1-307	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Pr-cHx)	H	H	
1-308	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Pr-cHx)	H	H	
1-309	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPr-cHx)	H	H	50

1-310	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-311	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-312	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-313	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-314	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-315	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-316	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-317	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-318	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-319	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	10
1-320	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-321	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-322	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-323	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-324	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-325	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-326	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-327	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-328	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-329	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	20
1-330	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-331	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-332	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-333	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-334	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-335	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-336	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-337	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-338	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-339	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	30
1-340	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-341	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-342	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-343	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-344	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-345	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0\text{-Ph}$	H	H	
1-346	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0\text{-Ph}$	Me	H	
1-347	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0\text{-Ph}$	H	Me	
1-348	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0\text{-Ph}$	F	H	
1-349	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0\text{-Ph}$	H	F	40
1-350	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-351	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-352	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-353	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
1-354	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-355	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-356	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-357	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-358	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-359	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	50

1-360	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-iPr-Ph)	H	H	
1-361	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-iPr-Ph)	H	H	
1-362	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-Bu-Ph)	H	H	
1-363	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-Bu-Ph)	H	H	
1-364	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-365	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-366	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-MeO-Ph)	H	H	
1-367	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-MeO-Ph)	H	H	
1-368	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-EtO-Ph)	H	H	
1-369	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-EtO-Ph)	H	H	10
1-370	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-PrO-Ph)	H	H	
1-371	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-PrO-Ph)	H	H	
1-372	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-iPrO-Ph)	H	H	
1-373	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-374	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-375	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-376	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-iBuO-Ph)	H	H	
1-377	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-iBuO-Ph)	H	H	
1-378	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-MeS-Ph)	H	H	
1-379	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-MeS-Ph)	H	H	20
1-380	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-EtS-Ph)	H	H	
1-381	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-EtS-Ph)	H	H	
1-382	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-PrS-Ph)	H	H	
1-383	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-PrS-Ph)	H	H	
1-384	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-iPrS-Ph)	H	H	
1-385	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-iPrS-Ph)	H	H	
1-386	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-387	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-388	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-iBuS-Ph)	H	H	
1-389	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-iBuS-Ph)	H	H	30
1-390	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-cHx-Ph)	H	H	
1-391	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-cHx-Ph)	H	H	
1-392	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3-Ph-Ph)	H	H	
1-393	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(4-Ph-Ph)	H	H	
1-394	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-395	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-396	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -0-(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-397	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -0-cHx	H	H	
1-398	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -0-Ph	H	H	
1-399	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -0-cHx	H	H	40
1-400	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -0-Ph	H	H	
1-401	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	
1-402	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	
1-403	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-404	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-405	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-406	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-407	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-408	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-409	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	50

1-410	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-411	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	
1-412	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-413	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-414	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-415	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-416	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-417	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-418	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-419	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	10
1-420	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-421	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cPn}$	H	H	
1-422	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	
1-423	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	Me	H	
1-424	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	Me	
1-425	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	F	H	
1-426	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	F	
1-427	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-F-cHx})$	H	H	
1-428	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
1-429	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H	20
1-430	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Br-cHx})$	H	H	
1-431	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-432	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-433	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-434	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-435	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-436	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	
1-437	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	
1-438	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	
1-439	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	30
1-440	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-441	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-442	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-443	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-444	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-445	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	
1-446	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-447	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	
1-448	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
1-449	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	40
1-450	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-451	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	
1-452	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-453	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	
1-454	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-455	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-456	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-457	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-458	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-459	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	50

1-460	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-461	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-462	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-463	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-464	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-465	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-466	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-467	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-468	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-469	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	10
1-470	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-471	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-472	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-473	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	
1-474	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	Me	H	
1-475	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	Me	
1-476	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	F	H	
1-477	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	F	
1-478	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-479	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-F-Ph})$	H	H	20
1-480	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-481	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
1-482	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-483	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-484	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-485	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-486	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-487	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-488	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	
1-489	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	30
1-490	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-491	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-492	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-493	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-494	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-495	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-496	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-497	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-498	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-499	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	40
1-500	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-501	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-502	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-503	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-504	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-505	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-506	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-507	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-508	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	
1-509	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	50

1-510	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-511	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-512	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-i\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-513	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-i\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-514	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	
1-515	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	
1-516	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-i\text{BuS}-\text{Ph})$	H	H	
1-517	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-i\text{BuS}-\text{Ph})$	H	H	
1-518	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	
1-519	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	10
1-520	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-521	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-522	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(2,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-523	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-524	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,5-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-525	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	
1-526	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	
1-527	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	
1-528	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	
1-529	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{cHx}$	H	H	20
1-530	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-531	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	
1-532	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-533	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-534	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-535	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-536	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-537	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	
1-538	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H	
1-539	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$	H	H	30
1-540	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	
1-541	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	
1-542	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H	
1-543	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H	
1-544	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H	
1-545	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H	
1-546	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H	
1-547	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	
1-548	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-549	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{cHx}$	H	H	40
1-550	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-551	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	
1-552	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-553	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-554	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-555	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-556	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-557	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	
1-558	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H	
1-559	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{Ph}$	H	H	50

1-560	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-F-Ph)$	H	H	
1-561	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-Me-Ph)$	H	H	
1-562	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-Et-Ph)$	H	H	
1-563	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-CF_3-Ph)$	H	H	
1-564	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-MeO-Ph)$	H	H	
1-565	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-EtO-Ph)$	H	H	
1-566	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-MeS-Ph)$	H	H	
1-567	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-cHx-Ph)$	H	H	
1-568	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2-(4-Ph-Ph)$	H	H	
1-569	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cPn$	H	H	10
1-570	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	
1-571	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cHx$	Me	H	
1-572	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	Me	
1-573	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cHx$	F	H	
1-574	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	F	
1-575	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-F-cHx)$	H	H	
1-576	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H	
1-577	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-cHx)$	H	H	
1-578	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-cHx)$	H	H	
1-579	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-Me-cHx)$	H	H	20
1-580	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H	
1-581	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-Et-cHx)$	H	H	
1-582	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H	
1-583	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-Pr-cHx)$	H	H	
1-584	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-cHx)$	H	H	
1-585	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-cHx)$	H	H	
1-586	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-Bu-cHx)$	H	H	
1-587	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-cHx)$	H	H	
1-588	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-CF_3-cHx)$	H	H	
1-589	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H	30
1-590	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-MeO-cHx)$	H	H	
1-591	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H	
1-592	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-EtO-cHx)$	H	H	
1-593	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H	
1-594	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-PrO-cHx)$	H	H	
1-595	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-cHx)$	H	H	
1-596	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrO-cHx)$	H	H	
1-597	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-cHx)$	H	H	
1-598	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	
1-599	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	40
1-600	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuO-cHx)$	H	H	
1-601	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuO-cHx)$	H	H	
1-602	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-cHx)$	H	H	
1-603	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H	
1-604	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-EtS-cHx)$	H	H	
1-605	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-EtS-cHx)$	H	H	
1-606	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-PrS-cHx)$	H	H	
1-607	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-PrS-cHx)$	H	H	
1-608	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrS-cHx)$	H	H	
1-609	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrS-cHx)$	H	H	50

1-610	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	
1-611	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	
1-612	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuS-cHx)	H	H	
1-613	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuS-cHx)	H	H	
1-614	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-cHx-cHx)	H	H	
1-615	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-616	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Ph-cHx)	H	H	
1-617	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-618	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-619	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	10
1-620	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-621	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	
1-622	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H	
1-623	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me	
1-624	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	F	H	
1-625	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	F	
1-626	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H	
1-627	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	
1-628	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-629	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H	20
1-630	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-631	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-632	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	
1-633	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-634	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Pr-Ph)	H	H	
1-635	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H	
1-636	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPr-Ph)	H	H	
1-637	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H	
1-638	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Bu-Ph)	H	H	
1-639	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H	30
1-640	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-641	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-642	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-643	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-644	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtO-Ph)	H	H	
1-645	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-646	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrO-Ph)	H	H	
1-647	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H	
1-648	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrO-Ph)	H	H	
1-649	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H	40
1-650	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-651	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-652	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuO-Ph)	H	H	
1-653	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuO-Ph)	H	H	
1-654	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H	
1-655	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-656	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtS-Ph)	H	H	
1-657	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtS-Ph)	H	H	
1-658	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrS-Ph)	H	H	
1-659	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrS-Ph)	H	H	50

1-660	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrS-Ph)$	H	H	
1-661	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrS-Ph)$	H	H	
1-662	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H	
1-663	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H	
1-664	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuS-Ph)$	H	H	
1-665	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuS-Ph)$	H	H	
1-666	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-cHx-Ph)$	H	H	
1-667	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-cHx-Ph)$	H	H	
1-668	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3-Ph-Ph)$	H	H	
1-669	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(4-Ph-Ph)$	H	H	10
1-670	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-Ph)$	H	H	
1-671	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-Ph)$	H	H	
1-672	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-Ph)$	H	H	
1-673	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-Np(1)$	H	H	
1-674	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_3-Np(2)$	H	H	
1-675	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cPn$	H	H	
1-676	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	
1-677	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	Me	H	
1-678	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	Me	
1-679	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	F	H	20
1-680	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	F	
1-681	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-F-cHx)$	H	H	
1-682	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-F-cHx)$	H	H	
1-683	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Cl-cHx)$	H	H	
1-684	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Br-cHx)$	H	H	
1-685	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Me-cHx)$	H	H	
1-686	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Me-cHx)$	H	H	
1-687	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Et-cHx)$	H	H	
1-688	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Et-cHx)$	H	H	
1-689	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Pr-cHx)$	H	H	30
1-690	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Pr-cHx)$	H	H	
1-691	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iPr-cHx)$	H	H	
1-692	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Bu-cHx)$	H	H	
1-693	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Bu-cHx)$	H	H	
1-694	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-CF_3-cHx)$	H	H	
1-695	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-CF_3-cHx)$	H	H	
1-696	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-MeO-cHx)$	H	H	
1-697	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-MeO-cHx)$	H	H	
1-698	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-EtO-cHx)$	H	H	
1-699	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-EtO-cHx)$	H	H	40
1-700	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-PrO-cHx)$	H	H	
1-701	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-PrO-cHx)$	H	H	
1-702	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrO-cHx)$	H	H	
1-703	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrO-cHx)$	H	H	
1-704	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	
1-705	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	
1-706	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuO-cHx)$	H	H	
1-707	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuO-cHx)$	H	H	
1-708	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-MeS-cHx)$	H	H	
1-709	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-MeS-cHx)$	H	H	50

1-710	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-711	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	
1-712	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-713	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	
1-714	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-715	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	
1-716	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-717	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	
1-718	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	
1-719	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	10
1-720	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-721	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-722	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-723	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-724	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-725	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-726	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	
1-727	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	
1-728	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	Me	H	
1-729	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	Me	20
1-730	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	F	H	
1-731	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	F	
1-732	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-733	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-734	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-735	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
1-736	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-737	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-738	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-739	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	30
1-740	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-741	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	
1-742	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	
1-743	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	
1-744	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-745	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-746	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-747	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-748	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-749	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	40
1-750	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-751	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-752	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-753	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-754	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-755	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-756	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-757	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-758	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-759	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	50

1-760	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-761	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-762	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H	
1-763	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H	
1-764	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-765	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-766	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{iPrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-767	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{iPrS}-\text{Ph})$	H	H	
1-768	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[3-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	
1-769	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[4-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	10
1-770	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{iBuS}-\text{Ph})$	H	H	
1-771	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{iBuS}-\text{Ph})$	H	H	
1-772	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	
1-773	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	
1-774	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-775	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-776	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(2,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-777	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-778	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,5-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-779	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{Np}(1)$	H	H	20
1-780	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{Np}(2)$	H	H	
1-781	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{cHx}$	H	H	
1-782	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-783	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	
1-784	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-785	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-786	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-787	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-788	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-789	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	30
1-790	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H	
1-791	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H	
1-792	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	
1-793	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	
1-794	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H	
1-795	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H	
1-796	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H	
1-797	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H	
1-798	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-799	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	40
1-800	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	
1-801	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H	
1-802	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-803	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	
1-804	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-805	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-806	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-807	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-808	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-809	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	50

1-810	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-Ph-cHx)$	H	H	
1-811	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-Ph$	H	H	
1-812	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-F-Ph)$	H	H	
1-813	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-Me-Ph)$	H	H	
1-814	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-Et-Ph)$	H	H	
1-815	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-CF_3-Ph)$	H	H	
1-816	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-MeO-Ph)$	H	H	
1-817	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-EtO-Ph)$	H	H	
1-818	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-MeS-Ph)$	H	H	
1-819	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-cHx-Ph)$	H	H	10
1-820	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_6-(4-Ph-Ph)$	H	H	
1-821	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-cHx$	H	H	
1-822	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-F-cHx)$	H	H	
1-823	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Me-cHx)$	H	H	
1-824	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Et-cHx)$	H	H	
1-825	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-CF_3-cHx)$	H	H	
1-826	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-MeO-cHx)$	H	H	
1-827	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-EtO-cHx)$	H	H	
1-828	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-MeS-cHx)$	H	H	
1-829	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-cHx-cHx)$	H	H	20
1-830	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Ph-cHx)$	H	H	
1-831	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-Ph$	H	H	
1-832	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-F-Ph)$	H	H	
1-833	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Me-Ph)$	H	H	
1-834	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Et-Ph)$	H	H	
1-835	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-CF_3-Ph)$	H	H	
1-836	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-MeO-Ph)$	H	H	
1-837	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-EtO-Ph)$	H	H	
1-838	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-MeS-Ph)$	H	H	
1-839	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-cHx-Ph)$	H	H	30
1-840	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-CH_2-O-(4-Ph-Ph)$	H	H	
1-841	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cPn$	H	H	
1-842	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	
1-843	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	Me	H	
1-844	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	Me	
1-845	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	F	H	
1-846	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	F	
1-847	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(3-F-cHx)$	H	H	
1-848	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-cHx)$	H	H	
1-849	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-cHx)$	H	H	40
1-850	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-cHx)$	H	H	
1-851	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(3-Me-cHx)$	H	H	
1-852	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-cHx)$	H	H	
1-853	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(3-Et-cHx)$	H	H	
1-854	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-cHx)$	H	H	
1-855	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(3-Pr-cHx)$	H	H	
1-856	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-cHx)$	H	H	
1-857	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-cHx)$	H	H	
1-858	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(3-Bu-cHx)$	H	H	
1-859	H	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-cHx)$	H	H	50

1-860	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-861	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-862	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeO-cHx)	H	H	
1-863	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	
1-864	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtO-cHx)	H	H	
1-865	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	
1-866	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrO-cHx)	H	H	
1-867	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	
1-868	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrO-cHx)	H	H	
1-869	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	10
1-870	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	
1-871	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	
1-872	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuO-cHx)	H	H	
1-873	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuO-cHx)	H	H	
1-874	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	
1-875	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	
1-876	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtS-cHx)	H	H	
1-877	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtS-cHx)	H	H	
1-878	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrS-cHx)	H	H	
1-879	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrS-cHx)	H	H	20
1-880	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrS-cHx)	H	H	
1-881	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrS-cHx)	H	H	
1-882	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	
1-883	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	
1-884	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuS-cHx)	H	H	
1-885	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuS-cHx)	H	H	
1-886	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-cHx-cHx)	H	H	
1-887	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-cHx-cHx)	H	H	
1-888	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Ph-cHx)	H	H	
1-889	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Ph-cHx)	H	H	30
1-890	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-891	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-892	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-893	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	
1-894	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	
1-895	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	
1-896	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	
1-897	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	
1-898	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-F-Ph)	H	H	
1-899	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	40
1-900	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	
1-901	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	
1-902	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Me-Ph)	H	H	
1-903	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	
1-904	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Et-Ph)	H	H	
1-905	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	
1-906	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Pr-Ph)	H	H	
1-907	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	
1-908	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPr-Ph)	H	H	
1-909	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	50

1-910	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-911	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
1-912	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-913	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-914	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-915	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-916	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-917	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	
1-918	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	
1-919	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	10
1-920	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-921	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
1-922	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-923	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	
1-924	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-925	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	
1-926	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-927	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-928	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	
1-929	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	20
1-930	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-931	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	
1-932	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-933	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-934	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-935	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	
1-936	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-937	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-938	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-939	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	30
1-940	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-941	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-942	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-943	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-944	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-945	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{O-cHx}$	H	H	
1-946	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{O-Ph}$	H	H	
1-947	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{O-cHx}$	H	H	
1-948	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{O-Ph}$	H	H	
1-949	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	40
1-950	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-F-cHx)}$	H	H	
1-951	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-Me-cHx)}$	H	H	
1-952	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-Et-cHx)}$	H	H	
1-953	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-CF}_3\text{-cHx)}$	H	H	
1-954	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-MeO-cHx)}$	H	H	
1-955	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-EtO-cHx)}$	H	H	
1-956	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-MeS-cHx)}$	H	H	
1-957	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-cHx-cHx)}$	H	H	
1-958	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-(4-Ph-cHx)}$	H	H	
1-959	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	50

1-960	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	
1-961	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-962	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-963	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-964	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-965	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-966	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-967	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-968	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-969	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cPn	H	H	10
1-970	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	
1-971	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	Me	H	
1-972	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	Me	
1-973	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	F	H	
1-974	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	F	
1-975	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H	
1-976	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	
1-977	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-cHx)	H	H	
1-978	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H	
1-979	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H	20
1-980	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-981	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H	
1-982	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-983	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H	
1-984	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H	
1-985	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H	
1-986	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H	
1-987	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H	
1-988	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-989	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	30
1-990	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H	
1-991	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-992	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H	
1-993	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-994	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H	
1-995	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H	
1-996	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H	
1-997	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-998	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	
1-999	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	40
1-1000	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H	
1-1001	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H	
1-1002	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H	
1-1003	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1004	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H	
1-1005	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H	
1-1006	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H	
1-1007	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H	
1-1008	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H	
1-1009	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H	50

1-1010	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1020	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1021	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1022	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	Me	H
1-1023	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-1024	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-1025	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-1026	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-1027	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1028	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1029	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1030	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-1031	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1032	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-1033	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1034	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-1035	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1036	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-1037	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1038	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-1039	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1040	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1041	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1042	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-1043	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1044	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-1045	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1046	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-1047	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1048	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1049	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1050	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1051	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1052	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1053	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1054	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1055	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1056	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H
1-1057	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H
1-1058	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H
1-1059	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H

10

20

30

40

50

1-1060	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-1061	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	
1-1062	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{Ph}]$	H	H	
1-1063	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{Ph}]$	H	H	
1-1064	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-1065	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	
1-1066	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-1067	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-1068	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-1069	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	10
1-1070	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1071	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1072	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1073	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	
1-1074	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	
1-1075	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	
1-1076	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	
1-1077	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-\text{CH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-1078	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-\text{CH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-1079	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2\text{-cHx}$	H	H	20
1-1080	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2\text{-Ph}$	H	H	
1-1081	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	
1-1082	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	
1-1083	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	
1-1084	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
1-1085	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-1086	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-1087	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-1088	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-1089	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	30
1-1090	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
1-1091	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	
1-1092	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	
1-1093	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	
1-1094	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H	
1-1095	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-1096	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
1-1097	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1098	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-1099	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	40
1-1100	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
1-1101	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	
1-1102	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	
1-1103	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	
1-1104	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
1-1105	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	
1-1106	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
1-1107	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
1-1108	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
1-1109	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	50

1-1110	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1111	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1112	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1113	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1114	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1115	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1116	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1117	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1118	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1119	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	10
1-1120	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1121	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1122	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1123	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
1-1124	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	
1-1125	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -cHx	H	H	
1-1126	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H	
1-1127	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	
1-1128	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-cHx)	H	H	
1-1129	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Me-cHx)	H	H	20
1-1130	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Et-cHx)	H	H	
1-1131	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1132	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1133	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1134	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1135	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1136	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1137	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H	
1-1138	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-Ph)	H	H	
1-1139	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Me-Ph)	H	H	30
1-1140	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Et-Ph)	H	H	
1-1141	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1142	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1143	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1144	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1145	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1146	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1147	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cPn	H	H	
1-1148	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	
1-1149	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	Me	H	40
1-1150	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	Me	
1-1151	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	F	H	
1-1152	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	F	
1-1153	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-cHx)	H	H	
1-1154	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-cHx)	H	H	
1-1155	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-cHx)	H	H	
1-1156	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-cHx)	H	H	
1-1157	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-cHx)	H	H	
1-1158	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)	H	H	
1-1159	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-cHx)	H	H	50

1-1160	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)	H	H	
1-1161	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-cHx)	H	H	
1-1162	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-cHx)	H	H	
1-1163	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-cHx)	H	H	
1-1164	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-cHx)	H	H	
1-1165	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-cHx)	H	H	
1-1166	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1167	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1168	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-cHx)	H	H	
1-1169	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	10
1-1170	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-cHx)	H	H	
1-1171	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1172	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-cHx)	H	H	
1-1173	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-cHx)	H	H	
1-1174	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-cHx)	H	H	
1-1175	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-1176	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	
1-1177	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	
1-1178	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-cHx)	H	H	
1-1179	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-cHx)	H	H	20
1-1180	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-cHx)	H	H	
1-1181	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1182	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-cHx)	H	H	
1-1183	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-cHx)	H	H	
1-1184	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-cHx)	H	H	
1-1185	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-cHx)	H	H	
1-1186	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-cHx)	H	H	
1-1187	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-cHx)	H	H	
1-1188	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	
1-1189	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	30
1-1190	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-cHx)	H	H	
1-1191	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-cHx)	H	H	
1-1192	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-cHx)	H	H	
1-1193	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1194	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-cHx)	H	H	
1-1195	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1196	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1197	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1198	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-1199	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	40
1-1200	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	Me	H	
1-1201	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	Me	
1-1202	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	F	H	
1-1203	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	F	
1-1204	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)	H	H	
1-1205	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)	H	H	
1-1206	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1207	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-Ph)	H	H	
1-1208	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)	H	H	
1-1209	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)	H	H	50

1-1210	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-Ph)	H	H	
1-1211	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-Ph)	H	H	
1-1212	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-Ph)	H	H	
1-1213	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-Ph)	H	H	
1-1214	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPr-Ph)	H	H	
1-1215	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-Ph)	H	H	
1-1216	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-Ph)	H	H	
1-1217	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-Ph)	H	H	
1-1218	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1219	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	10
1-1220	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1221	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1222	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-Ph)	H	H	
1-1223	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1224	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-Ph)	H	H	
1-1225	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-Ph)	H	H	
1-1226	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-Ph)	H	H	
1-1227	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-1228	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	
1-1229	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	20
1-1230	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-Ph)	H	H	
1-1231	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-Ph)	H	H	
1-1232	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-Ph)	H	H	
1-1233	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1234	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-Ph)	H	H	
1-1235	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-Ph)	H	H	
1-1236	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-Ph)	H	H	
1-1237	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-Ph)	H	H	
1-1238	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-Ph)	H	H	
1-1239	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-Ph)	H	H	30
1-1240	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-1241	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	
1-1242	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-Ph)	H	H	
1-1243	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-Ph)	H	H	
1-1244	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-Ph)	H	H	
1-1245	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1246	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-Ph)	H	H	
1-1247	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1248	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1249	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	40
1-1250	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1251	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	H	
1-1252	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H	
1-1253	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-cHx	H	H	
1-1254	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-Ph	H	H	
1-1255	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	
1-1256	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1257	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1258	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1259	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	50

1-1260	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1261	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1262	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1263	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1264	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1265	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	
1-1266	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1267	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1268	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1269	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	10
1-1270	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1271	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1272	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1273	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1274	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1275	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -CH ₂ -cPn	H	H	
1-1276	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	
1-1277	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	Me	H	
1-1278	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	Me	
1-1279	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	F	H	20
1-1280	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	F	
1-1281	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H	
1-1282	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1283	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-cHx)	H	H	
1-1284	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H	
1-1285	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H	
1-1286	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1287	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H	
1-1288	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1289	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H	30
1-1290	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H	
1-1291	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H	
1-1292	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H	
1-1293	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H	
1-1294	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1295	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1296	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H	
1-1297	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1298	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H	
1-1299	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	40
1-1300	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H	
1-1301	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H	
1-1302	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H	
1-1303	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-1304	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	
1-1305	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	
1-1306	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H	
1-1307	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H	
1-1308	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H	
1-1309	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	50

1-1310	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H	
1-1311	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H	
1-1312	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H	
1-1313	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H	
1-1314	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H	
1-1315	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H	
1-1316	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	
1-1317	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	
1-1318	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H	
1-1319	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H	10
1-1320	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H	
1-1321	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1322	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H	
1-1323	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1324	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1325	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1326	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-1327	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H	
1-1328	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	Me	H	
1-1329	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	Me	20
1-1330	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	F	H	
1-1331	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	F	
1-1332	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1333	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1334	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1335	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H	
1-1336	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1337	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1338	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H	
1-1339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	30
1-1340	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H	
1-1341	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H	
1-1342	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H	
1-1343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H	
1-1344	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H	
1-1345	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H	
1-1346	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1347	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1348	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1349	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	40
1-1350	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H	
1-1351	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1352	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H	
1-1353	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H	
1-1354	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H	
1-1355	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-1356	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	
1-1357	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	
1-1358	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H	
1-1359	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H	50

1-1360	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H	
1-1361	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1362	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H	
1-1363	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H	
1-1364	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H	
1-1365	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H	
1-1366	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)	H	H	
1-1367	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)	H	H	
1-1368	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	
1-1369	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	10
1-1370	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)	H	H	
1-1371	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)	H	H	
1-1372	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)	H	H	
1-1373	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1374	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)	H	H	
1-1375	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1376	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1377	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1378	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1379	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx	H	H	20
1-1380	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H	
1-1381	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -cHx	H	H	
1-1382	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -Ph	H	H	
1-1383	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -cHx	H	H	
1-1384	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -Ph	H	H	
1-1385	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	
1-1386	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	
1-1387	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	
1-1388	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	
1-1389	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	30
1-1390	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1391	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1392	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1393	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1394	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1395	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1396	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1397	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1398	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1399	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	40
1-1400	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1401	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1402	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1403	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1404	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1405	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1406	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1407	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1408	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1409	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	50

1-1410	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1411	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1412	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1413	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1414	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1415	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1416	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1417	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H	
1-1418	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H	
1-1419	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	10
1-1420	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1421	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1422	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1423	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1424	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1425	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1426	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1427	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	
1-1428	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	
1-1429	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	20
1-1430	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	
1-1431	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -cHx	H	H	
1-1432	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H	
1-1433	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	
1-1434	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-F-Ph	H	H	
1-1435	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-F-Ph	H	H	
1-1436	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diF-Ph	H	H	
1-1437	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-Cl-Ph	H	H	
1-1438	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-Cl-Ph	H	H	
1-1439	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diCl-Ph	H	H	30
1-1440	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-Me-Ph	H	H	
1-1441	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-Me-Ph	H	H	
1-1442	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diMe-Ph	H	H	
1-1443	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	
1-1444	H	H	H	Me	2	-3-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	
1-1445	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	
1-1446	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	
1-1447	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	
1-1448	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	
1-1449	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	40
1-1450	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	
1-1451	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	
1-1452	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	
1-1453	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	
1-1454	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	
1-1455	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H	
1-1456	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H	
1-1457	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	
1-1458	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	
1-1459	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	50

1-1460	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
1-1461	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H	
1-1462	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	
1-1463	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H	
1-1464	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me	
1-1465	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H	
1-1466	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F	
1-1467	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1468	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H	
1-1469	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H	10
1-1470	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1471	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1472	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H	
1-1473	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H	
1-1474	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1475	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1476	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1477	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H	
1-1478	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-1479	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)	H	H	20
1-1480	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1481	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1482	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1483	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-1484	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1485	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	Me	H	
1-1486	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	Me	
1-1487	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	F	H	
1-1488	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	F	
1-1489	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	30
1-1490	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1491	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)	H	H	
1-1492	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1493	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1494	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)	H	H	
1-1495	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)	H	H	
1-1496	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)	H	H	
1-1497	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1498	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1499	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	40
1-1500	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-Ph)	H	H	
1-1501	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-1502	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)	H	H	
1-1503	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1504	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1505	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1506	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1507	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cPn	H	H	
1-1508	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
1-1509	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	Me	H	50

1-1510	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	Me	
1-1511	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	F	H	
1-1512	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	F	
1-1513	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-1514	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Cl}-\text{cHx})$	H	H	
1-1515	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Br}-\text{cHx})$	H	H	
1-1516	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	
1-1517	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-1518	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H	
1-1519	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPr}-\text{cHx})$	H	H	10
1-1520	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H	
1-1521	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-1522	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1523	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1524	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1525	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1526	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-1527	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-1528	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	
1-1529	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	20
1-1530	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	
1-1531	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H	
1-1532	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	Me	H	
1-1533	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	Me	
1-1534	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	F	H	
1-1535	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	F	
1-1536	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	
1-1537	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Cl}-\text{Ph})$	H	H	
1-1538	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Br}-\text{Ph})$	H	H	
1-1539	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	30
1-1540	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H	
1-1541	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H	
1-1542	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H	
1-1543	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H	
1-1544	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H	
1-1545	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1546	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1547	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1548	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1549	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	40
1-1550	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-1551	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1552	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1553	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1554	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{cHx}$	H	H	
1-1555	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H	
1-1556	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{cHx}$	H	H	
1-1557	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{Ph}$	H	H	
1-1558	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{cHx}$	H	H	
1-1559	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{Ph}$	H	H	50

1-1560	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cPn}$	H	H	
1-1561	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H	
1-1562	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	Me	H	
1-1563	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	Me	
1-1564	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	F	H	
1-1565	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	F	
1-1566	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	
1-1567	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Cl}-\text{cHx})$	H	H	
1-1568	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Br}-\text{cHx})$	H	H	
1-1569	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	10
1-1570	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	
1-1571	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H	
1-1572	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{iPr}-\text{cHx})$	H	H	
1-1573	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H	
1-1574	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	
1-1575	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1576	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1577	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1578	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H	
1-1579	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	20
1-1580	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	
1-1581	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(2,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	
1-1582	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	
1-1583	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H	
1-1584	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H	
1-1585	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	Me	H	
1-1586	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	Me	
1-1587	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	F	H	
1-1588	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	F	
1-1589	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	30
1-1590	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Cl}-\text{Ph})$	H	H	
1-1591	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Br}-\text{Ph})$	H	H	
1-1592	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	
1-1593	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H	
1-1594	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H	
1-1595	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H	
1-1596	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H	
1-1597	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H	
1-1598	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1599	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H	40
1-1600	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1601	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H	
1-1602	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-1603	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	
1-1604	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(2,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1605	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1606	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	
1-1607	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{cPn}$	H	H	
1-1608	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H	
1-1609	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	Me	H	50

1-1610	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me	
1-1611	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H	
1-1612	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F	
1-1613	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	
1-1614	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H	
1-1615	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H	
1-1616	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	
1-1617	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	
1-1618	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H	
1-1619	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H	10
1-1620	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H	
1-1621	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1622	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1623	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1624	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H	
1-1625	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-1626	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	
1-1627	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1628	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1629	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	20
1-1630	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
1-1631	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H	
1-1632	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me	
1-1633	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H	
1-1634	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F	
1-1635	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1636	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1637	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H	
1-1638	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1639	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	30
1-1640	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H	
1-1641	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H	
1-1642	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H	
1-1643	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1644	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1645	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1646	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H	
1-1647	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-1648	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H	
1-1649	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	40
1-1650	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1651	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1652	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1653	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	
1-1654	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1655	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
1-1656	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	
1-1657	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	
1-1658	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	
1-1659	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	50

1-1660	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	
1-1661	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H	
1-1662	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me	
1-1663	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H	
1-1664	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F	
1-1665	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H	
1-1666	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H	
1-1667	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H	
1-1668	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H	
1-1669	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H	10
1-1670	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H	
1-1671	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H	
1-1672	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H	
1-1673	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
1-1674	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	
1-1675	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	
1-1676	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	
1-1677	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	
1-1678	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	
1-1679	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	20
1-1680	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1681	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	
1-1682	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	
1-1683	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	
1-1684	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	
1-1685	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	
1-1686	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	
1-1687	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	
1-1688	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	
1-1689	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	30
1-1690	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	
1-1691	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	
1-1692	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	
1-1693	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	
1-1694	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	
1-1695	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H	
1-1696	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1697	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1698	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H	
1-1699	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H	40
1-1700	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H	
1-1701	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1702	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1703	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1704	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1705	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	
1-1706	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	
1-1707	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	
1-1708	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
1-1709	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	50

1-1710	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1711	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	
1-1712	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
1-1713	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	
1-1714	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1715	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	
1-1716	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	
1-1717	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H	
1-1718	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	
1-1719	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	10
1-1720	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	
1-1721	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	
1-1722	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	
1-1723	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	
1-1724	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	
1-1725	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	
1-1726	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	
1-1727	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	
1-1728	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H	
1-1729	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H	20
1-1730	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	
1-1731	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
1-1732	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
1-1733	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	
1-1734	H	H	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	
1-1735	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	
1-1736	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	
1-1737	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	
1-1738	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
1-1739	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	30
1-1740	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	
1-1741	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	
1-1742	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	
1-1743	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1744	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1745	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1746	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1747	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1748	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1749	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	40
1-1750	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1751	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1752	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1753	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1754	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1755	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1756	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1757	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1758	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1759	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	50

1-1760	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1761	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1762	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1763	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1764	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-1765	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diCl-Ph})$	H	H	
1-1766	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diCl-Ph})$	H	H	
1-1767	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1768	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1769	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	10
1-1770	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	
1-1771	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	
1-1772	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1773	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1774	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-1775	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1776	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1777	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-1778	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1779	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	20
1-1780	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1781	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1782	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1783	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	
1-1784	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	
1-1785	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	
1-1786	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	
1-1787	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1788	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1789	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	30
1-1790	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1791	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	
1-1792	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	
1-1793	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	
1-1794	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1795	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	
1-1796	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-F-Ph})$	H	H	
1-1797	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1798	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	
1-1799	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-Cl-Ph})$	H	H	40
1-1800	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
1-1801	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diCl-Ph})$	H	H	
1-1802	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diCl-Ph})$	H	H	
1-1803	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	
1-1804	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1805	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
1-1806	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1807	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1808	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	
1-1809	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	50

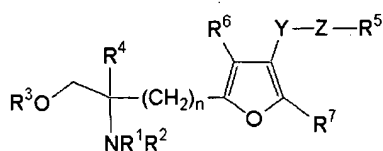
1-1810	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1811	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1812	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1813	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1814	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1815	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1816	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1817	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1818	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1819	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	10
1-1820	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1821	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1822	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1823	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1824	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1825	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1826	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1827	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-F-Ph)	H	H	
1-1828	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1829	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H	20
1-1830	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1831	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1832	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1833	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1834	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Me-Ph)	H	H	
1-1835	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1836	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1837	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1838	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1839	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	30
1-1840	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1841	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1842	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1843	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1844	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1845	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1846	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1847	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-CO ₂ H-Ph)	H	H	
1-1848	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1849	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H	40
1-1850	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1851	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1852	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1853	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1854	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1855	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1856	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1857	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1858	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1859	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H	50

1-1860	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1861	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1862	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1863	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1864	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1865	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1866	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1867	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1868	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1869	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	10
1-1870	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1871	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1872	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	
1-1873	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1874	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1875	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1876	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1877	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1878	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1879	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	20
1-1880	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1881	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1882	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1883	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1884	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1885	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1886	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1887	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1888	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1889	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	30
1-1890	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1891	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1892	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1893	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1894	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1895	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1896	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1897	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1898	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1899	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	40
1-1900	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1901	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1902	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1903	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1904	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1905	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1906	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	
1-1907	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1908	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1909	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H	50

1-1910	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1911	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1912	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1913	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1914	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	
1-1915	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
1-1916	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1917	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	
1-1918	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	
1-1919	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	10
1-1920	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1921	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1922	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1923	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1924	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	
1-1925	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1926	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1927	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1928	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	
1-1929	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H	20
1-1930	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H	
1-1931	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	
1-1932	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	
1-1933	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	
1-1934	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	
1-1935	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	
1-1936	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	
1-1937	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	
1-1938	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	
1-1939	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	30
1-1940	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
1-1941	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	
1-1942	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1943	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	
1-1944	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	
1-1945	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	
1-1946	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	
1-1947	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	
1-1948	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H	
1-1949	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H	40

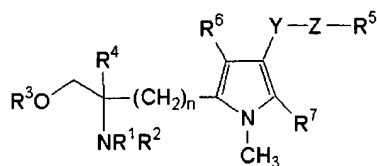
【0103】

【化14】



(Ib-1)

又は



(Ib-2)

【 0 1 0 4 】

(表 2)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷
2- 1	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2- 2	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2- 3	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2- 4	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2- 5	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H
2- 6	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2- 7	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H
2- 8	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me
2- 9	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H
2-10	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F
2-11	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H
2-14	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
2-15	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
2-16	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-17	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-18	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-19	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-20	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H
2-21	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)	H	H
2-24	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-25	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-27	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-28	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	Me	H
2-30	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	Me
2-31	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	F	H
2-32	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	F
2-33	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H
2-34	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)	H	H
2-35	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)	H	H
2-41	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-42	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H
2-43	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H
2-44	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-Ph)	H	H
2-45	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-Ph)	H	H

10

20

30

40

50

2-46	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)	H	H	
2-47	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	
2-48	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
2-49	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
2-50	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
2-51	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cPn	H	H	
2-52	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
2-53	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	Me	H	
2-54	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	Me	
2-55	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	F	H	10
2-56	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	F	
2-57	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)	H	H	
2-58	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Cl-cHx)	H	H	
2-59	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-cHx)	H	H	
2-60	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)	H	H	
2-61	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-cHx)	H	H	
2-62	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-cHx)	H	H	
2-63	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-cHx)	H	H	
2-64	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-cHx)	H	H	
2-65	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	20
2-66	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-cHx)	H	H	
2-67	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-cHx)	H	H	
2-68	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-cHx)	H	H	
2-69	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
2-70	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-cHx)	H	H	
2-71	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-cHx)	H	H	
2-72	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
2-73	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	
2-74	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	
2-75	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	30
2-76	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	Me	H	
2-77	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	Me	
2-78	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	F	H	
2-79	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	F	
2-80	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)	H	H	
2-81	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Cl-Ph)	H	H	
2-82	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-Ph)	H	H	
2-83	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)	H	H	
2-84	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)	H	H	
2-85	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-Ph)	H	H	40
2-86	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-Ph)	H	H	
2-87	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-Ph)	H	H	
2-88	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
2-89	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)	H	H	
2-90	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)	H	H	
2-91	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-Ph)	H	H	
2-92	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
2-93	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-Ph)	H	H	
2-94	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)	H	H	
2-95	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	50

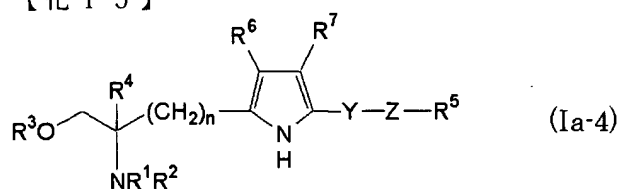
2-96	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
2-97	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
2-98	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	
2-99	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-Ph}$	H	H	
2-100	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8\text{-cHx}$	H	H	
2-101	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8\text{-Ph}$	H	H	
2-102	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{-cHx}$	H	H	
2-103	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{-Ph}$	H	H	
2-104	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{-cHx}$	H	H	
2-105	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{-Ph}$	H	H	10
2-106	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cPn}$	H	H	
2-107	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	
2-108	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	Me	H	
2-109	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	Me	
2-110	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	F	H	
2-111	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	F	
2-112	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-F-cHx})$	H	H	
2-113	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H	
2-114	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Br-cHx})$	H	H	
2-115	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	20
2-116	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	
2-117	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	
2-118	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	
2-119	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	
2-120	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	
2-121	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	
2-122	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	
2-123	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	
2-124	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	
2-125	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	30
2-126	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	
2-127	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
2-128	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	
2-129	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	
2-130	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	
2-131	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	Me	H	
2-132	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	Me	
2-133	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	F	H	
2-134	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	F	
2-135	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-F-Ph})$	H	H	40
2-136	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	
2-137	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	
2-138	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	
2-139	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	
2-140	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	
2-141	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	
2-142	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	
2-143	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	
2-144	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	
2-145	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	50

2-146	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H	
2-147	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
2-148	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H	
2-149	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	
2-150	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
2-151	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
2-152	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
2-153	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H	
2-154	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	
2-155	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	Me	H	10
2-156	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me	
2-157	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H	
2-158	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F	
2-159	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	
2-160	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H	
2-161	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H	
2-162	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	
2-163	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	
2-164	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H	
2-165	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H	20
2-166	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H	
2-167	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
2-168	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	
2-169	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	
2-170	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H	
2-171	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H	
2-172	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	
2-173	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	
2-174	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	
2-175	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	30
2-176	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	
2-177	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H	
2-178	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me	
2-179	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H	
2-180	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F	
2-181	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	
2-182	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	
2-183	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H	
2-184	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	
2-185	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	40
2-186	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H	
2-187	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H	
2-188	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H	
2-189	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
2-190	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	
2-191	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	
2-192	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H	
2-193	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H	
2-194	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H	
2-195	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	50

2-196	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	
2-197	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	
2-198	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	
2-199	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	
2-202	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	
2-203	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	
2-204	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	
2-205	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	10
2-206	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	
2-207	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H	
2-208	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me	
2-209	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H	
2-210	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F	
2-211	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H	
2-212	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H	
2-213	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H	
2-214	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H	
2-215	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H	20
2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H	
2-217	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H	
2-218	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H	
2-219	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	30
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	40
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	
2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	
2-241	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H	
2-242	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	
2-243	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H	
2-244	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H	
2-245	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H	50

2-246	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	
2-247	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	
2-248	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
2-249	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	
2-250	H	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	
2-251	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	
2-252	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	
2-253	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	
2-254	H	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	
2-255	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	10
2-256	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	
2-257	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	
2-258	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	
2-259	H	H	H	Me	2	$-4\text{-(cHx-CH}_2\text{O)Ph}$	H	H	
2-260	H	H	H	Me	2	$-4\text{-[cHx-(CH}_2\text{)}_2\text{O]Ph}$	H	H	
2-261	H	H	H	Me	2	$-4\text{-[cHx-(CH}_2\text{)}_3\text{O]Ph}$	H	H	
2-262	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-Ph})$	H	H	
2-263	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2-F-Ph})$	H	H	
2-264	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-3-F-Ph})$	H	H	
2-265	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2,3-diF-Ph})$	H	H	20
2-266	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2-Cl-Ph})$	H	H	
2-267	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-3-Cl-Ph})$	H	H	
2-268	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2,3-diCl-Ph})$	H	H	
2-269	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2-Me-Ph})$	H	H	
2-270	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-3-Me-Ph})$	H	H	
2-271	H	H	H	Me	2	$-(4\text{-BzO-2,3-diMe-Ph})$	H	H	
2-272	H	H	H	Me	2	$-4\text{-[Ph-(CH}_2\text{)}_2\text{O]-Ph}$	H	H	
2-273	H	H	H	Me	2	$-3\text{-[cHx-(CH}_2\text{)}_2\text{O]-Ph}$	H	H	
2-274	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	
2-275	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	30
2-276	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	
2-277	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	
2-278	H	H	H	Et	2	$-4\text{-(cHx-CH}_2\text{O)Ph}$	H	H	
2-279	H	H	H	Et	2	$-(4\text{-BzO-Ph})$	H	H	
2-280	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O-cHx}$	H	H	
2-281	H	H	H	Et	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O-Ph}$	H	H	
2-282	H	H	H	Pr	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	
2-283	H	H	H	Pr	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	
2-284	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	
2-285	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	40
2-286	H	H	H	Pr	2	$-4\text{-(cHx-CH}_2\text{O)Ph}$	H	H	
2-287	H	H	H	Pr	2	$-(4\text{-BzO-Ph})$	H	H	
2-288	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O-cHx}$	H	H	
2-289	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O-Ph}$	H	H	

【化 1 5】



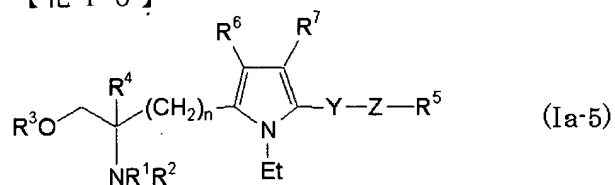
【 0 1 0 6 】

(表 3)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷
3-1	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
3-2	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
3-3	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
3-4	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
3-5	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
3-6	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
3-7	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
3-8	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
3-9	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
3-10	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
3-11	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
3-12	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H

【 0 1 0 7 】

【化 1 6】



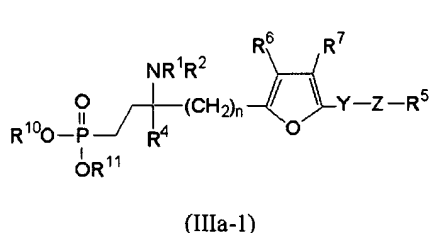
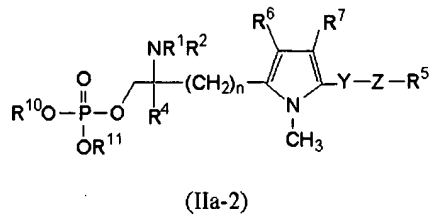
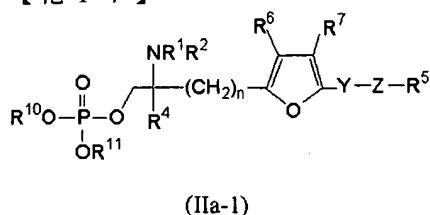
【 0 1 0 8 】

(表 4)

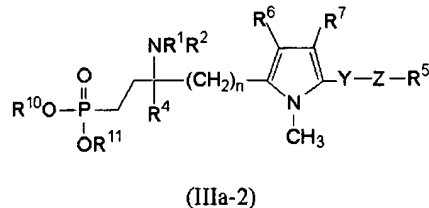
Compd. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷
4-1	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
4-2	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
4-3	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
4-4	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
4-5	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
4-6	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
4-7	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
4-8	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
4-9	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
4-10	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
4-11	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
4-12	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H

【 0 1 0 9 】

【化 17】



又は



【 0 1 1 0 】

(表 5)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ¹⁰	R ¹¹
5-1	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-3	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-4	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-5	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-6	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-7	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-8	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-9	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-10	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-11	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H
5-12	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-13	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-cPn	H	H	H	H
5-14	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	H	H
5-15	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-16	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-17	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-18	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-19	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-20	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-21	CO ₂ Me	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-22	CO ₂ Et	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-23	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-24	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-25	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-26	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-27	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-28	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-29	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-30	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-31	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-32	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H

5-33	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H	
5-34	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H	
5-35	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H	
5-36	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-F-Ph)$	H	H	H	H	
5-37	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H	
5-38	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H	
5-39	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H	
5-40	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H	
5-41	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H	
5-42	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H	10
5-43	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H	
5-44	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H	
5-45	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
5-46	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
5-47	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
5-48	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
5-49	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H	H	H	
5-50	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H	
5-51	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H	
5-52	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H	20
5-53	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H	
5-54	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H	
5-55	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
5-56	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H	
5-57	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H	
5-58	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
5-59	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
5-60	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
5-61	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
5-62	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H	H	H	30
5-63	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H	
5-64	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H	
5-65	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H	
5-66	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H	
5-67	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H	
5-68	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H	
5-69	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H	
5-70	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H	
5-71	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
5-72	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	40
5-73	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
5-74	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
5-75	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-F-cHx)$	H	H	H	H	
5-76	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H	
5-77	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H	
5-78	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H	
5-79	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H	
5-80	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H	
5-81	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
5-82	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H	50

5-83	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	H	H	
5-84	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-85	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-86	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-87	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-88	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H	H	H	
5-89	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H	
5-90	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H	
5-91	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-92	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	10
5-93	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	
5-94	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-95	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-96	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-97	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cPn}$	H	H	H	H	
5-98	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-99	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	Me	H	H	H	
5-100	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	Me	H	H	
5-101	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	F	H	H	H	
5-102	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	F	H	H	20
5-103	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-104	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-105	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-106	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-F-cHx})$	H	H	H	H	
5-107	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-cHx})$	H	H	H	H	
5-108	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H	H	H	
5-109	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Br-cHx})$	H	H	H	H	
5-110	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Me-cHx})$	H	H	H	H	
5-111	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	H	H	
5-112	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H	30
5-113	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H	
5-114	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H	H	H	
5-115	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	H	H	
5-116	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	H	H	
5-117	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	H	H	
5-118	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	H	H	
5-119	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H	
5-120	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H	
5-121	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H	
5-122	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H	40
5-123	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H	
5-124	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H	
5-125	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	H	H	
5-126	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	H	H	
5-127	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H	
5-128	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H	
5-129	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	H	H	
5-130	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	H	H	
5-131	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	H	H	
5-132	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	H	H	50

5-133	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-134	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-135	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-136	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-137	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-138	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-139	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-140	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-141	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-142	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-143	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-144	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-145	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-146	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-147	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-148	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-149	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(2,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-150	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-151	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,5-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-152	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H	H	H
5-153	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	Me	H	H	H
5-154	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	Me	H	H
5-155	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	F	H	H	H
5-156	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	F	H	H
5-157	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H	H	H
5-158	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H	H	H
5-159	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H	H	H
5-160	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-F-Ph)$	H	H	H	H
5-161	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
5-162	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Cl-Ph)$	H	H	H	H
5-163	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Br-Ph)$	H	H	H	H
5-164	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-165	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-166	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-167	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-168	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Pr-Ph)$	H	H	H	H
5-169	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Pr-Ph)$	H	H	H	H
5-170	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPr-Ph)$	H	H	H	H
5-171	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPr-Ph)$	H	H	H	H
5-172	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Bu-Ph)$	H	H	H	H
5-173	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Bu-Ph)$	H	H	H	H
5-174	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-175	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-176	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-177	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-178	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-179	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-180	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrO-Ph)$	H	H	H	H
5-181	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrO-Ph)$	H	H	H	H
5-182	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrO-Ph)$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-183	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrO-Ph)$	H	H	H	H
5-184	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H	H	H
5-185	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H	H	H
5-186	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuO-Ph)$	H	H	H	H
5-187	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuO-Ph)$	H	H	H	H
5-188	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeS-Ph)$	H	H	H	H
5-189	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H
5-190	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtS-Ph)$	H	H	H	H
5-191	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtS-Ph)$	H	H	H	H
5-192	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrS-Ph)$	H	H	H	H
5-193	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrS-Ph)$	H	H	H	H
5-194	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrS-Ph)$	H	H	H	H
5-195	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrS-Ph)$	H	H	H	H
5-196	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H	H	H
5-197	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H	H	H
5-198	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuS-Ph)$	H	H	H	H
5-199	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuS-Ph)$	H	H	H	H
5-200	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-cHx-Ph)$	H	H	H	H
5-201	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H
5-202	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Ph-Ph)$	H	H	H	H
5-203	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H
5-204	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(2,4-diMe-Ph)$	H	H	H	H
5-205	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,4-diMe-Ph)$	H	H	H	H
5-206	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,5-diMe-Ph)$	H	H	H	H
5-207	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Np(1)$	H	H	H	H
5-208	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Np(2)$	H	H	H	H
5-209	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cPn$	H	H	H	H
5-210	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	Me	H	H	H
5-211	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	Me	H	H
5-212	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	F	H	H	H
5-213	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	F	H	H
5-214	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H
5-215	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H
5-216	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H
5-217	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H
5-218	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-F-cHx)$	H	H	H	H
5-219	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-220	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Cl-cHx)$	H	H	H	H
5-221	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Br-cHx)$	H	H	H	H
5-222	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-223	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-224	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-225	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-226	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-227	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-228	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPr-cHx)$	H	H	H	H
5-229	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-230	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-231	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-232	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-233	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeO-cHx)$	H	H	H	H	
5-234	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H	
5-235	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-EtO-cHx)$	H	H	H	H	
5-236	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H	
5-237	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-PrO-cHx)$	H	H	H	H	
5-238	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrO-cHx)$	H	H	H	H	
5-239	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPrO-cHx)$	H	H	H	H	
5-240	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-cHx)$	H	H	H	H	
5-241	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H	
5-242	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H	10
5-243	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iBuO-cHx)$	H	H	H	H	
5-244	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iBuO-cHx)$	H	H	H	H	
5-245	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
5-246	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
5-247	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-EtS-cHx)$	H	H	H	H	
5-248	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtS-cHx)$	H	H	H	H	
5-249	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-PrS-cHx)$	H	H	H	H	
5-250	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrS-cHx)$	H	H	H	H	
5-251	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPrS-cHx)$	H	H	H	H	
5-252	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrS-cHx)$	H	H	H	H	20
5-253	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H	
5-254	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H	
5-255	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iBuS-cHx)$	H	H	H	H	
5-256	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iBuS-cHx)$	H	H	H	H	
5-257	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-cHx-cHx)$	H	H	H	H	
5-258	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H	
5-259	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Ph-cHx)$	H	H	H	H	
5-260	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H	
5-261	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(2,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H	
5-262	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H	30
5-263	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,5-diMe-cHx)$	H	H	H	H	
5-264	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
5-265	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	Me	H	H	H	
5-266	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	Me	H	H	
5-267	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	F	H	H	H	
5-268	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	F	H	H	
5-269	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
5-270	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
5-271	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
5-272	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-F-Ph)$	H	H	H	H	40
5-273	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-F-Ph)$	H	H	H	H	
5-274	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Cl-Ph)$	H	H	H	H	
5-275	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Br-Ph)$	H	H	H	H	
5-276	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Me-Ph)$	H	H	H	H	
5-277	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H	
5-278	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Et-Ph)$	H	H	H	H	
5-279	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H	
5-280	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Pr-Ph)$	H	H	H	H	
5-281	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Pr-Ph)$	H	H	H	H	
5-282	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPr-Ph)$	H	H	H	H	50

5-283	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H	
5-284	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H	
5-285	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H	
5-286	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-287	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-288	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-289	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-290	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	
5-291	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	
5-292	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H	10
5-293	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-294	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-295	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-296	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-297	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-298	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H	
5-299	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H	
5-300	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-301	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-302	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H	20
5-303	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H	
5-304	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-305	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-306	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-307	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-308	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-309	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-310	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	
5-311	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	
5-312	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	30
5-313	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-314	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-315	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-316	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-317	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-318	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-319	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Np(1)}$	H	H	H	H	
5-320	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Np(2)}$	H	H	H	H	
5-321	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-322	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	H	H	40
5-323	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-324	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-325	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-F-cHx})$	H	H	H	H	
5-326	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	H	H	
5-327	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H	
5-328	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H	
5-329	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H	
5-330	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H	
5-331	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H	
5-332	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	H	H	50

5-333	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-334	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-Ph$	H	H	H	H
5-335	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_7-Ph$	H	H	H	H
5-336	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_7-Ph$	H	H	H	H
5-337	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_7-Ph$	H	H	H	H
5-338	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
5-339	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-340	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-341	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-342	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-343	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-344	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H
5-345	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H
5-346	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H
5-347	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-cHx$	H	H	H	H
5-348	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_8-cHx$	H	H	H	H
5-349	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_8-cHx$	H	H	H	H
5-350	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_8-cHx$	H	H	H	H
5-351	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-352	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-353	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-354	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-355	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-356	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-357	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-358	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-359	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-360	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-Ph$	H	H	H	H
5-361	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_8-Ph$	H	H	H	H
5-362	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_8-Ph$	H	H	H	H
5-363	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_8-Ph$	H	H	H	H
5-364	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
5-365	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-366	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-367	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-368	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-369	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-370	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H
5-371	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H
5-372	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H
5-373	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-cHx$	H	H	H	H
5-374	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-0-cHx$	H	H	H	H
5-375	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-cHx$	H	H	H	H
5-376	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-cHx$	H	H	H	H
5-377	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-378	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-379	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-380	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-381	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-382	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-0-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H

10

20

30

40

5

5-383	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-384	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-385	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-386	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-387	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-388	CO_2Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-389	CO_2Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-390	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-391	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-392	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-393	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-394	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-395	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-396	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-397	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-398	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-0-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-399	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cPn}$	H	H	H	H
5-400	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	Me	H	H	H
5-401	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	Me	H	H
5-402	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	F	H	H	H
5-403	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	F	H	H
5-404	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-405	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-406	CO_2Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-407	CO_2Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-408	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-409	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-410	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Cl}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-411	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Br}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-412	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-413	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-414	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-415	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-416	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-417	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-418	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{iPr}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-419	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-420	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-421	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-422	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-423	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-424	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-425	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-426	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-427	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-428	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-429	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(3-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-430	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-(4-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-431	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[3-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{cHx}]$	H	H	H	H
5-432	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-0-[4-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{cHx}]$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-433	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-434	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-435	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-436	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-437	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-438	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-439	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-440	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-441	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-442	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-443	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-444	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-445	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-446	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-447	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-448	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-449	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-450	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-451	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(2,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-452	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-453	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-454	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	Me	H	H	H
5-455	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	Me	H	H
5-456	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	F	H	H	H
5-457	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	F	H	H
5-458	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	H	H	H
5-459	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	H	H	H
5-460	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	H	H	H
5-461	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-Ph$	H	H	H	H
5-462	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-F-Ph)$	H	H	H	H
5-463	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
5-464	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Cl-Ph)$	H	H	H	H
5-465	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Br-Ph)$	H	H	H	H
5-466	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-467	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H
5-468	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-469	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H
5-470	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Pr-Ph)$	H	H	H	H
5-471	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Pr-Ph)$	H	H	H	H
5-472	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iPr-Ph)$	H	H	H	H
5-473	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iPr-Ph)$	H	H	H	H
5-474	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Bu-Ph)$	H	H	H	H
5-475	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Bu-Ph)$	H	H	H	H
5-476	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-477	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-478	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-479	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-480	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-481	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-482	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-PrO-Ph)$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-483	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-484	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-485	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-486	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-[3-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-487	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-[4-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-488	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{iBuO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-489	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{iBuO}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-490	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-491	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-492	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-493	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-494	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-495	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-496	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{iPrS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-497	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{iPrS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-498	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-[3-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-499	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-[4-(2-\text{Et}-\text{PrS})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-500	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{iBuS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-501	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{iBuS}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-502	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-503	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-504	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-505	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-506	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(2,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-507	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3,4-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-508	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3,5-\text{diMe}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-509	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-510	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-511	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{O}-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-512	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{O}-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-513	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-514	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-515	CO_2Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-516	CO_2Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H	H	H
5-517	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-518	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-519	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-520	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-521	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-522	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-523	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-524	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-525	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H	H	H
5-526	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-527	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-528	CO_2Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-529	CO_2Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H	H	H
5-530	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-531	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H	H	H
5-532	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-533	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
5-534	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
5-535	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
5-536	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H
5-537	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-cHx-Ph)$	H	H	H	H
5-538	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-(4-Ph-Ph)$	H	H	H	H
5-539	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cPn$	H	H	H	H
5-540	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	H	H	H
5-541	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	Me	H	H	H
5-542	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	Me	H	H
5-543	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	F	H	H	H
5-544	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	F	H	H
5-545	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	H	H	H
5-546	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	H	H	H
5-547	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-cHx$	H	H	H	H
5-548	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-F-cHx)$	H	H	H	H
5-549	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-550	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Cl-cHx)$	H	H	H	H
5-551	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Br-cHx)$	H	H	H	H
5-552	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-553	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-554	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-555	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-556	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-557	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-558	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iPr-cHx)$	H	H	H	H
5-559	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-560	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-561	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-562	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-563	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-564	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-565	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-566	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-567	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-PrO-cHx)$	H	H	H	H
5-568	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-PrO-cHx)$	H	H	H	H
5-569	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iPrO-cHx)$	H	H	H	H
5-570	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iPrO-cHx)$	H	H	H	H
5-571	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H
5-572	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H
5-573	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-574	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-575	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-576	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-577	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-578	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-579	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-580	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-581	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-582	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iPrS-cHx)$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-583	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrS})-\text{cHx}]$	H	H	H	H
5-584	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrS})-\text{cHx}]$	H	H	H	H
5-585	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	H	H
5-586	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	H	H
5-587	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	H	H
5-588	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	H	H
5-589	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	H	H
5-590	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	H	H
5-591	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-592	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-593	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-594	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-595	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	Me	H	H	H
5-596	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	Me	H	H
5-597	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	F	H	H	H
5-598	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	F	H	H
5-599	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-600	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-601	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-602	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-F-Ph})$	H	H	H	H
5-603	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-F-Ph})$	H	H	H	H
5-604	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H
5-605	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	H	H
5-606	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H
5-607	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H
5-608	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H
5-609	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H
5-610	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H
5-611	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H
5-612	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H
5-613	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H
5-614	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H
5-615	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H
5-616	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H
5-617	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H
5-618	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H
5-619	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H
5-620	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H
5-621	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H
5-622	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H
5-623	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H
5-624	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H
5-625	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H
5-626	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrO})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-627	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrO})-\text{Ph}]$	H	H	H	H
5-628	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H
5-629	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H
5-630	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-631	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-632	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-633	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H	
5-634	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-635	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-636	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-637	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-638	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-639	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H	
5-640	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	
5-641	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	
5-642	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	10
5-643	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-644	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-645	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-646	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-647	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-648	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-649	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-650	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-651	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-652	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	20
5-653	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-654	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-655	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-656	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-657	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-658	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-659	CO ₂ Me	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-660	CO ₂ Et	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-661	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-F-cHx)}$	H	H	H	H	
5-662	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Me-cHx)}$	H	H	H	H	30
5-663	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Et-cHx)}$	H	H	H	H	
5-664	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-CF}_3\text{-cHx)}$	H	H	H	H	
5-665	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-MeO-cHx)}$	H	H	H	H	
5-666	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-EtO-cHx)}$	H	H	H	H	
5-667	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-MeS-cHx)}$	H	H	H	H	
5-668	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-cHx-cHx)}$	H	H	H	H	
5-669	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Ph-cHx)}$	H	H	H	H	
5-670	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-671	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-672	CO ₂ Me	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H	40
5-673	CO ₂ Et	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-674	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-F-Ph)}$	H	H	H	H	
5-675	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Me-Ph)}$	H	H	H	H	
5-676	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Et-Ph)}$	H	H	H	H	
5-677	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-CF}_3\text{-Ph)}$	H	H	H	H	
5-678	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-MeO-Ph)}$	H	H	H	H	
5-679	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-EtO-Ph)}$	H	H	H	H	
5-680	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-MeS-Ph)}$	H	H	H	H	
5-681	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-cHx-Ph)}$	H	H	H	H	
5-682	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}\text{-(CH}_2)_3\text{-(4-Ph-Ph)}$	H	H	H	H	50

5-683	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-684	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-685	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-686	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-687	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-688	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-689	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-690	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-691	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-692	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	10
5-693	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-694	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-695	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-696	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-697	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-698	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-699	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-700	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-701	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-702	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	20
5-703	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-704	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-705	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-706	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-707	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-708	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-709	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-710	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-711	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-712	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	30
5-713	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-714	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-715	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-716	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-717	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H	
5-718	H	Me	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H	
5-719	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H	
5-720	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H	
5-721	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-722	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-cHx)	H	H	H	H	40
5-723	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-724	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-725	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-726	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-727	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-728	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-729	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-730	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H	
5-731	H	Me	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H	
5-732	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H	50

5-733	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H
5-734	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-735	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-736	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-737	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-738	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-739	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-740	H	H	Me	2	-C≡C-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-741	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-742	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-743	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-744	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-745	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-746	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
5-747	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-748	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-749	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-750	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-751	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-752	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-753	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-754	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-755	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-756	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H
5-757	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H
5-758	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H
5-759	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H
5-760	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-761	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-762	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-763	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-764	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-765	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-766	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-767	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-768	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-769	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn	H	H	H	H
5-770	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	Me	H	H	H
5-771	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	Me	H	H
5-772	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	F	H	H	H
5-773	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F	H	H
5-774	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-775	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-776	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-777	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-778	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-779	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-780	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-781	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-782	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-cHx)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-783	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	H	H
5-784	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H
5-785	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H
5-786	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H	H	H
5-787	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	H	H
5-788	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	H	H
5-789	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Bu-cHx})$	H	H	H	H
5-790	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	H	H
5-791	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H
5-792	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H
5-793	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H
5-794	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H
5-795	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H
5-796	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H
5-797	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-PrO-cHx})$	H	H	H	H
5-798	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	H	H
5-799	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H
5-800	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H
5-801	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	H	H
5-802	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-cHx}]$	H	H	H	H
5-803	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-iBuO-cHx})$	H	H	H	H
5-804	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iBuO-cHx})$	H	H	H	H
5-805	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H
5-806	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H
5-807	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-EtS-cHx})$	H	H	H	H
5-808	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-EtS-cHx})$	H	H	H	H
5-809	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-PrS-cHx})$	H	H	H	H
5-810	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-PrS-cHx})$	H	H	H	H
5-811	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-iPrS-cHx})$	H	H	H	H
5-812	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iPrS-cHx})$	H	H	H	H
5-813	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	H	H
5-814	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-cHx}]$	H	H	H	H
5-815	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-iBuS-cHx})$	H	H	H	H
5-816	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-iBuS-cHx})$	H	H	H	H
5-817	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-cHx-cHx})$	H	H	H	H
5-818	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-cHx-cHx})$	H	H	H	H
5-819	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Ph-cHx})$	H	H	H	H
5-820	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ph-cHx})$	H	H	H	H
5-821	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-822	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-823	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-824	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-825	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	Me	H	H	H
5-826	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	Me	H	H
5-827	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	F	H	H	H
5-828	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	F	H	H
5-829	H	Me	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-830	CO ₂ Me	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-831	CO ₂ Et	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-832	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-F-Ph})$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-833	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-834	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-835	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-836	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-837	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-838	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-839	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-840	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-841	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-842	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-843	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-844	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-845	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-846	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-847	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-848	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-849	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-850	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-851	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-852	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-853	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-854	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-855	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-856	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-857	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-858	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-859	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-860	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-861	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-862	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-863	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-864	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-865	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-866	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-867	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-868	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-869	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-870	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-871	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-872	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CH ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-873	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CH ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-874	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-875	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-876	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-877	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-878	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-879	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Np(1)	H	H	H	H
5-880	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Np(2)	H	H	H	H
5-881	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H	H	H
5-882	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CH ₃	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-883	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	Me	H	H	H
5-884	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	Me	H	H
5-885	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	F	H	H	H
5-886	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	F	H	H
5-887	H	Me	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-888	CO ₂ Me	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-889	CO ₂ Et	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-890	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-F-cHx)$	H	H	H	H
5-891	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-892	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Cl-cHx)$	H	H	H	H
5-893	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Br-cHx)$	H	H	H	H
5-894	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-895	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-896	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-897	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-898	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-899	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-900	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iPr-cHx)$	H	H	H	H
5-901	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-902	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-903	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-904	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-905	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-906	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-907	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-908	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-909	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-PrO-cHx)$	H	H	H	H
5-910	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-PrO-cHx)$	H	H	H	H
5-911	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrO-cHx)$	H	H	H	H
5-912	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrO-cHx)$	H	H	H	H
5-913	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H
5-914	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H	H	H
5-915	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-916	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuO-cHx)$	H	H	H	H
5-917	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-918	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-919	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-920	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-EtS-cHx)$	H	H	H	H
5-921	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-922	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-PrS-cHx)$	H	H	H	H
5-923	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-924	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrS-cHx)$	H	H	H	H
5-925	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-926	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H	H	H
5-927	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-928	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuS-cHx)$	H	H	H	H
5-929	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-930	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-cHx-cHx)$	H	H	H	H
5-931	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(3-Ph-cHx)$	H	H	H	H
5-932	H	H	Me	2	$-C \equiv C-(CH_2)_4-(4-Ph-cHx)$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-933	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-934	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-935	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-936	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-937	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	Me	H	H	H
5-938	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	Me	H	H
5-939	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	F	H	H	H
5-940	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	F	H	H
5-941	H	Me	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-942	CO_2Me	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-943	CO_2Et	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-944	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-F-Ph})$	H	H	H	H
5-945	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-F-Ph})$	H	H	H	H
5-946	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H
5-947	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	H	H
5-948	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H
5-949	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H
5-950	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H
5-951	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H
5-952	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H
5-953	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H
5-954	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H
5-955	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H
5-956	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H
5-957	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H
5-958	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H
5-959	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H
5-960	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H
5-961	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H
5-962	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H
5-963	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H
5-964	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H
5-965	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H
5-966	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H
5-967	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H
5-968	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	H	H
5-969	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{-Ph}]$	H	H	H	H
5-970	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H
5-971	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H
5-972	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-973	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-974	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H
5-975	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H
5-976	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H
5-977	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H
5-978	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H
5-979	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H
5-980	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H
5-981	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{-Ph}]$	H	H	H	H
5-982	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-983	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-984	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-985	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-986	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-987	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-988	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-989	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-990	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-991	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Np(1)	H	H	H	H
5-992	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Np(2)	H	H	H	H
5-993	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-994	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-995	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-996	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-997	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-998	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-999	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1000	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1001	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1002	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1003	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1004	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1005	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1006	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1007	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1008	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1009	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1010	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1011	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1012	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1013	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1014	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1015	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1016	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1017	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1018	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1019	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-1020	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-1021	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-1022	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-1023	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1024	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1025	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1026	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1027	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1028	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1029	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1030	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1031	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1032	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1033	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H
5-1034	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H
5-1035	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H
5-1036	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1037	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1038	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1039	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1040	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1041	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1042	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1043	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1044	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1045	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1046	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1047	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1048	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1049	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1050	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1051	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1052	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1053	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1054	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1055	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1056	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1057	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1058	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-Ph	H	H	H	H
5-1059	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-Ph	H	H	H	H
5-1060	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-Ph	H	H	H	H
5-1061	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-Ph	H	H	H	H
5-1062	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1063	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1064	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1065	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1066	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1067	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1068	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1069	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1070	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1071	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cPn	H	H	H	H
5-1072	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1073	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	Me	H	H	H
5-1074	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	Me	H	H
5-1075	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	F	H	H	H
5-1076	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	F	H	H
5-1077	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1078	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1079	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H
5-1080	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1081	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1082	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1083	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1084	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1085	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1086	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1087	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1088	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1089	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1090	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1091	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1092	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1093	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1094	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1095	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1096	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1097	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1098	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1099	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1100	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1101	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1102	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1103	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-1104	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-1105	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1106	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1107	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1108	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1109	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1110	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1111	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1112	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1113	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1114	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1115	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-1116	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-1117	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1118	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1119	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1120	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1121	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1122	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1123	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1124	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1125	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1126	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	H	H
5-1127	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	H	H
5-1128	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	H	H
5-1129	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	H	H
5-1130	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-1131	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-1132	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph				

10

20

30

40

50

5-1133	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-1134	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1135	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1136	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-1137	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
5-1138	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1139	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1140	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1141	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1142	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H	10
5-1143	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-1144	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1145	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1146	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1147	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1148	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1149	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1150	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1151	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1152	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H	20
5-1153	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1154	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1155	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1156	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1157	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1158	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H	
5-1159	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H	
5-1160	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H	
5-1161	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H	
5-1162	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	30
5-1163	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1164	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1165	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1166	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1167	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1168	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1169	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1170	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H	
5-1171	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H	
5-1172	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H	40
5-1173	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H	
5-1174	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1175	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1176	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1177	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1178	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1179	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1180	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1181	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ O-cHx	H	H	H	H	
5-1182	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ O-Ph	H	H	H	H	50

5-1183	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ O-cHx	H	H	H	H
5-1184	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ O-Ph	H	H	H	H
5-1185	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1186	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1187	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1188	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1189	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1190	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1191	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1192	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1193	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1194	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1195	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1196	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1197	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1198	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1199	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1200	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1201	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1202	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1203	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1204	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1205	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1206	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1207	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1208	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1209	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1210	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1211	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cPn	H	H	H	H
5-1212	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1213	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	Me	H	H	H
5-1214	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	Me	H	H
5-1215	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	F	H	H	H
5-1216	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	F	H	H
5-1217	H	Me	Me	2	--C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -CH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1218	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1219	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1220	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1221	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1222	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1223	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1224	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1225	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1226	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1227	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1228	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1229	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1230	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1231	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1232	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1233	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1234	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1235	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1236	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1237	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1238	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1239	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1240	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1241	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1242	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1243	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1244	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1245	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1246	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1247	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1248	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1249	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1250	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1251	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1252	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1253	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1254	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1255	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1256	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1257	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1258	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1259	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1260	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1261	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1262	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1263	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1264	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1265	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1266	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1267	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	Me	H	H	H
5-1268	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	Me	H	H
5-1269	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	F	H	H	H
5-1270	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	F	H	H
5-1271	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -CH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1272	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1273	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1274	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1275	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1276	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1277	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1278	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1279	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1280	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1281	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1282	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1283	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H	
5-1284	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H	
5-1285	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H	
5-1286	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H	
5-1287	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H	
5-1288	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-1289	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-1290	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1291	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1292	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	10
5-1293	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1294	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1295	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1296	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1297	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1298	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrO})\text{Ph}]$	H	H	H	H	
5-1299	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrO})\text{Ph}]$	H	H	H	H	
5-1300	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1301	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1302	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	20
5-1303	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1304	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1305	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-EtS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1306	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1307	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-PrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1308	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1309	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iPrS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1310	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[3-(2\text{-Et-PrS})\text{Ph}]$	H	H	H	H	
5-1311	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-[4-(2\text{-Et-PrS})\text{Ph}]$	H	H	H	H	
5-1312	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	30
5-1313	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-iBuS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1314	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-1315	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-1316	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-1317	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-1318	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-1319	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-1320	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-1321	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1322	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	40
5-1323	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1324	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1325	H	H	Me	2	$-\text{CO-CH}_2-(4\text{-cHx-Ph})$	H	H	H	H	
5-1326	H	H	Me	2	$-\text{CO-CH}_2-(4\text{-Ph-Ph})$	H	H	H	H	
5-1327	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1328	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1329	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1330	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1331	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1332	H	Me	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H	50

5-1333	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1334	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1335	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1336	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1337	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1338	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1339	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1340	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1341	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1342	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1343	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1344	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-1345	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-1346	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-1347	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-1348	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1349	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1350	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1351	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1352	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1353	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1354	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1355	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1356	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1357	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-1358	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-1359	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-1360	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-1361	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1362	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1363	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1364	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1365	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1366	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1367	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1368	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1369	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1370	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1371	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1372	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1373	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-1374	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1375	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1376	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1377	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1378	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1379	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1380	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1381	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1382	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1383	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-1384	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-1385	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -cHx	H	H	H	H	
5-1386	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H	H	H	
5-1387	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1388	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1389	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1390	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1391	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1392	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H	10
5-1393	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1394	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1395	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1396	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1397	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1398	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-1399	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1400	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1401	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1402	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H	H	H	20
5-1403	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1404	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1405	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1406	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1407	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1408	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1409	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1410	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1411	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1412	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	30
5-1413	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cPn	H	H	H	H	
5-1414	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1415	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	Me	H	H	H	
5-1416	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	Me	H	H	
5-1417	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	F	H	H	H	
5-1418	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	F	H	H	
5-1419	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1420	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1421	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H	H	H	
5-1422	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-cHx)	H	H	H	H	40
5-1423	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1424	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
5-1425	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
5-1426	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1427	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1428	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1429	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1430	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H	
5-1431	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
5-1432	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	50

5-1433	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H	
5-1434	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H	
5-1435	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1436	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1437	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1438	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1439	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1440	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1441	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1442	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	10
5-1443	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1444	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1445	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H	
5-1446	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H	
5-1447	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H	
5-1448	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H	
5-1449	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1450	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1451	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H	
5-1452	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H	20
5-1453	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1454	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1455	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1456	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1457	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H	
5-1458	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H	
5-1459	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H	
5-1460	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H	
5-1461	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-1462	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	30
5-1463	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1464	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1465	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1466	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1467	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1468	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1469	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	Me	H	H	H	
5-1470	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	Me	H	H	
5-1471	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	F	H	H	H	
5-1472	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	F	H	H	40
5-1473	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1474	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1475	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H	H	H	
5-1476	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1477	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1478	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-1479	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
5-1480	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1481	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1482	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H	50

5-1483	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1484	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-1485	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-1486	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1487	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1488	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1489	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1490	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1491	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1492	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	10
5-1493	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1494	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1495	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1496	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1497	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1498	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1499	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1500	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H	
5-1501	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H	
5-1502	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H	20
5-1503	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H	
5-1504	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1505	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1506	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1507	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1508	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1509	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1510	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1511	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1512	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H	30
5-1513	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H	
5-1514	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H	
5-1515	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H	
5-1516	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1517	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1518	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1519	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1520	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1521	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1522	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	40
5-1523	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -0-cHx	H	H	H	H	
5-1524	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -0-Ph	H	H	H	H	
5-1525	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -0-cHx	H	H	H	H	
5-1526	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -0-Ph	H	H	H	H	
5-1527	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1528	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1529	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1530	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1531	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1532	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	50

5-1533	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1534	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1535	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1536	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1537	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1538	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1539	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1540	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1541	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1542	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1543	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-1544	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1545	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1546	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1547	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1548	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1549	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1550	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1551	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1552	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1553	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -CH ₂ -cPn	H	H	H	H
5-1554	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1555	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	Me	H	H	H
5-1556	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	Me	H	H
5-1557	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	F	H	H	H
5-1558	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	F	H	H
5-1559	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1560	COMe	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1561	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-1562	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1563	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1564	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1565	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1566	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1567	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1568	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1569	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1570	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1571	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1572	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1573	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1574	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1575	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1576	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1577	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1578	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1579	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1580	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1581	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1582	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1583	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1584	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1585	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H	
5-1586	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H	
5-1587	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H	
5-1588	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H	
5-1589	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1590	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1591	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H	H	H	
5-1592	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H	H	H	10
5-1593	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1594	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1595	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1596	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H	
5-1597	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H			
5-1598	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H			
5-1599	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H	
5-1600	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H	
5-1601	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-1602	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	20
5-1603	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1604	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1605	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1606	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1607	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1608	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1609	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	Me	H	H	H	
5-1610	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	Me	H	H	
5-1611	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	F	H	H	H	
5-1612	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	F	H	H	30
5-1613	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1614	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1615	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1616	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1617	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1618	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-1619	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
5-1620	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1621	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1622	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H	H	H	40
5-1623	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1624	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-1625	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-1626	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1627	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-1628	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1629	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
5-1630	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1631	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1632	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	50

5-1633	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1634	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1635	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1636	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1637	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1638	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1639	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-1640	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H	
5-1641	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H	
5-1642	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H	10
5-1643	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H	
5-1644	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1645	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1646	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1647	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H	H	H	
5-1648	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1649	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1650	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1651	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H	
5-1652	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H	20
5-1653	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H	
5-1654	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H	
5-1655	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H	
5-1656	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1657	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1658	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1659	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1660	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1661	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1662	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	30
5-1663	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1664	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1665	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1666	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1667	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1668	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1669	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1670	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1671	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1672	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	40
5-1673	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1674	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1675	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1676	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1677	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1678	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1679	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1680	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1681	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1682	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	50

5-1683	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1684	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-1685	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1686	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1687	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1688	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1689	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1690	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1691	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1692	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	10
5-1693	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1694	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1695	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1696	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-1697	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1698	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1699	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1700	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1701	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1702	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	20
5-1703	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1704	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1705	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1706	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1707	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1708	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1709	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1710	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H	H	H	
5-1711	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H	H	H	
5-1712	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	30
5-1713	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-1714	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-1715	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-1716	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1717	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1718	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-1719	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-1720	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-1721	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-1722	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	40
5-1723	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H	H	H	
5-1724	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H	H	H	
5-1725	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-1726	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-1727	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -cHx	H	H	H	H	
5-1728	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H	H	H	
5-1729	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-1730	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-1731	CO ₂ Me	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-1732	CO ₂ Et	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	50

5-1733	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-F-Ph	H	H	H	H	
5-1734	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-F-Ph	H	H	H	H	
5-1735	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diF-Ph	H	H	H	H	
5-1736	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-Cl-Ph	H	H	H	H	
5-1737	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-Cl-Ph	H	H	H	H	
5-1738	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diCl-Ph	H	H	H	H	
5-1739	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-Me-Ph	H	H	H	H	
5-1740	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-Me-Ph	H	H	H	H	
5-1741	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diMe-Ph	H	H	H	H	
5-1742	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	H	H	10
5-1743	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H	H	H	
5-1744	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
5-1745	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
5-1746	CO ₂ Me	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
5-1747	CO ₂ Et	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
5-1748	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1749	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1750	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-1751	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-1752	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H	20
5-1753	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-1754	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1755	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1756	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-1757	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H	H	H	
5-1758	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H	H	H	
5-1759	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1760	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-1761	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1762	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	30
5-1763	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H	H	H	
5-1764	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1765	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H	H	H	
5-1766	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me	H	H	
5-1767	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H	H	H	
5-1768	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F	H	H	
5-1769	H	Me	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1770	CO ₂ Me	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1771	CO ₂ Et	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-1772	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	40
5-1773	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
5-1774	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
5-1775	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1776	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1777	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
5-1778	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
5-1779	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1780	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1781	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1782	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	50

5-1783	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H	
5-1784	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H	
5-1785	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H	
5-1786	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H	
5-1787	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H	
5-1788	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H	
5-1789	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1790	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	Me	H	H	H	
5-1791	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	Me	H	H	
5-1792	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	F	H	H	H	10
5-1793	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	F	H	H	
5-1794	H	Me	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1795	CO ₂ Me	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1796	CO ₂ Et	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	H	H	
5-1797	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-Ph})$	H	H	H	H	
5-1798	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	
5-1799	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	H	H	
5-1800	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H	
5-1801	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H	
5-1802	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H	20
5-1803	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H	
5-1804	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H	
5-1805	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-1806	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1807	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1808	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1809	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H	
5-1810	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1811	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H	
5-1812	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	30
5-1813	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-1814	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-1815	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cPn}$	H	H	H	H	
5-1816	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1817	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	Me	H	H	H	
5-1818	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	Me	H	H	
5-1819	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	F	H	H	H	
5-1820	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	F	H	H	
5-1821	H	Me	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1822	CO ₂ Me	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	H	H	40
5-1823	CO ₂ Et	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-cHx}$	H	H	H	H	
5-1824	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-F-cHx})$	H	H	H	H	
5-1825	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H	H	H	
5-1826	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Br-cHx})$	H	H	H	H	
5-1827	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Me-cHx})$	H	H	H	H	
5-1828	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Et-cHx})$	H	H	H	H	
5-1829	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H	H	H	
5-1830	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-cHx})$	H	H	H	H	
5-1831	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-cHx})$	H	H	H	H	
5-1832	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-cHx})$	H	H	H	H	50

5-1833	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-cHx})$	H	H	H	H
5-1834	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-cHx})$	H	H	H	H
5-1835	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-cHx})$	H	H	H	H
5-1836	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-cHx})$	H	H	H	H
5-1837	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H
5-1838	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-cHx})$	H	H	H	H
5-1839	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-1840	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-1841	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-cHx})$	H	H	H	H
5-1842	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1843	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	Me	H	H	H
5-1844	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	Me	H	H
5-1845	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	F	H	H	H
5-1846	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	F	H	H
5-1847	H	Me	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1848	CO ₂ Me	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1849	CO ₂ Et	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1850	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-F-Ph})$	H	H	H	H
5-1851	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H
5-1852	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Br-Ph})$	H	H	H	H
5-1853	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H
5-1854	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Et-Ph})$	H	H	H	H
5-1855	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H	H	H
5-1856	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H	H	H
5-1857	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H	H	H
5-1858	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H
5-1859	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H
5-1860	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-EtO-Ph})$	H	H	H	H
5-1861	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-PrO-Ph})$	H	H	H	H
5-1862	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-iPrO-Ph})$	H	H	H	H
5-1863	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-1864	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4\text{-MeS-Ph})$	H	H	H	H
5-1865	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H
5-1866	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H
5-1867	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H
5-1868	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1869	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_7\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1870	H	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH-cHx}$	H	H	H	H
5-1871	H	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH-Ph}$	H	H	H	H
5-1872	H	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1873	H	Me	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1874	CO ₂ Me	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1875	CO ₂ Et	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1876	H	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1877	H	Me	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1878	CO ₂ Me	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1879	CO ₂ Et	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
5-1880	H	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1881	H	Me	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H
5-1882	CO ₂ Me	H	Et	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1883	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-1884	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1885	H	Me	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1886	CO ₂ Me	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1887	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1888	H	H	Et	2	-CH=CH-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-1889	H	H	Et	2	-CH=CH-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-1890	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-1891	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-1892	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	H	H	10
5-1893	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1894	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1895	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1896	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1897	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1898	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1899	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1900	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1901	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1902	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	20
5-1903	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-1904	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1905	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1906	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1907	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-1908	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn	H	H	H	H	
5-1909	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1910	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	Me	H	H	H	
5-1911	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	Me	H	H	
5-1912	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	F	H	H	H	30
5-1913	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F	H	H	
5-1914	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1915	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1916	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-1917	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
5-1918	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
5-1919	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
5-1920	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
5-1921	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
5-1922	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	40
5-1923	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
5-1924	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H	
5-1925	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
5-1926	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
5-1927	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
5-1928	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1929	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
5-1930	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1931	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1932	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	50

5-1933	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1934	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1935	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-1936	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H	H	H
5-1937	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me	H	H
5-1938	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	F	H	H	H
5-1939	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	F	H	H
5-1940	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-1941	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-1942	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-1943	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1944	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1945	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1946	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1947	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1948	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1949	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1950	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1951	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-1952	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1953	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1954	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1955	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1956	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1957	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1958	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1959	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1960	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1961	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H	H	H
5-1962	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1963	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	Me	H	H	H
5-1964	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me	H	H
5-1965	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H	H	H
5-1966	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F	H	H
5-1967	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1968	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1969	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-1970	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1971	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1972	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1973	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1974	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1975	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1976	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1977	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1978	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-1979	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1980	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1981	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1982	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-1983	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
5-1984	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1985	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1986	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
5-1987	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1988	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H	H	H	
5-1989	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me	H	H	
5-1990	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H	H	H	
5-1991	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F	H	H	
5-1992	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	10
5-1993	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1994	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-1995	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-1996	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-1997	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
5-1998	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-1999	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-2000	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
5-2001	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
5-2002	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	20
5-2003	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2004	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2005	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
5-2006	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-2007	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-2008	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-2009	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-2010	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2011	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2012	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	30
5-2013	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2014	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2015	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2016	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2017	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2018	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2019	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2020	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2021	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-2022	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	40
5-2023	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-2024	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
5-2025	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-2026	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-2027	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-2028	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
5-2029	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2030	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2031	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2032	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	50

5-2033	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2034	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2035	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2036	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2037	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	H	H
5-2038	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2039	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H	H	H
5-2040	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me	H	H
5-2041	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H	H	H
5-2042	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F	H	H
5-2043	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2044	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2045	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2046	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-2047	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-2048	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-2049	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-2050	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-2051	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-2052	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-2053	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-2054	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H
5-2055	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-2056	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-2057	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-2058	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-2059	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-2060	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-2061	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2062	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2063	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2064	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2065	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	H	H
5-2066	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	H	H
5-2067	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	H	H
5-2068	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	H	H
5-2069	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -Ph	H	H	H	H
5-2070	CO ₂ Me	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2071	CO ₂ Et	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2072	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2073	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2074	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-2075	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2076	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2077	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-2078	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-2079	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-2080	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H
5-2081	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2082	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-2083	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
5-2084	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
5-2085	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-2086	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2087	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2088	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2089	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2090	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2091	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2092	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	10
5-2093	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2094	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2095	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2096	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2097	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2098	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2099	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2100	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2101	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2102	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	20
5-2103	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2104	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2105	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2106	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2107	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2108	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2109	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2110	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2111	CO ₂ Me	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2112	CO ₂ Et	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	30
5-2113	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2114	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2115	CO ₂ Me	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2116	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2117	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2118	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2119	CO ₂ Me	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2120	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2121	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2122	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	40
5-2123	CO ₂ Me	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2124	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2125	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2126	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2127	CO ₂ Me	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2128	CO ₂ Et	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2129	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-2130	H	Me	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-2131	CO ₂ Me	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
5-2132	CO ₂ Et	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	50

5-2133	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	H	H
5-2134	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H	H	H
5-2135	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2136	H	Me	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2137	CO ₂ Me	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2138	CO ₂ Et	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2139	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H
5-2140	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2141	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2142	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2143	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2144	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2145	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2146	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2147	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2148	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H	H	H
5-2149	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H	H	H
5-2150	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2151	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2152	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-2153	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H
5-2154	H	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H	H	H
5-2155	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2156	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2157	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2158	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2159	CO ₂ Me	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2160	CO ₂ Et	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2161	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2162	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2163	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H
5-2164	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2165	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2166	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
5-2167	H	H	Me	3	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2168	H	H	Me	3	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2169	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2170	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2171	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2172	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2173	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2174	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2175	H	H	Me	3	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2176	H	H	Me	3	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2177	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H
5-2178	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2179	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cPn	H	H	H	H
5-2180	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	H	H
5-2181	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2182	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H

10

20

30

40

50

5-2183	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-2184	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
5-2185	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2186	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2187	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2188	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2189	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2190	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2191	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2192	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	10
5-2193	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2194	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2195	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2196	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2197	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2198	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2199	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2200	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2201	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2202	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	20
5-2203	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2204	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2205	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2206	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2207	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2208	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2209	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2210	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2211	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2212	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	30
5-2213	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2214	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2215	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2216	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2217	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2218	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2219	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2220	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2221	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2222	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	40
5-2223	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2224	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2225	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2226	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2227	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2228	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2229	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2230	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2231	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2232	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	50

5-2233	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2234	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2235	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2236	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2237	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2238	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-F-Ph})$	H	H	H	H	
5-2239	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2240	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2241	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2242	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	10
5-2243	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2244	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2245	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H	
5-2246	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-2247	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-2248	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2249	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2250	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2251	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-MeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2252	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	20
5-2253	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2254	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2255	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2256	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2257	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2258	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2259	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2260	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2261	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2262	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	30
5-2263	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2264	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2265	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,5\text{-diMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2266	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3,4,5\text{-triMeO-Ph})$	H	H	H	H	
5-2267	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(3\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2268	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-(4\text{-Ac-Ph})$	H	H	H	H	
5-2269	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3\text{-F-Ph})$	H	H	H	H	
5-2270	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,4\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2271	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,5\text{-diF-Ph})$	H	H	H	H	
5-2272	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	40
5-2273	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2274	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,4\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2275	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,5\text{-diCl-Ph})$	H	H	H	H	
5-2276	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3\text{-Me-Ph})$	H	H	H	H	
5-2277	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-2278	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-2279	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H	H	H	
5-2280	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2281	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,4\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	
5-2282	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(3,5\text{-diCF}_3\text{-Ph})$	H	H	H	H	50

5-2283	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2284	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2285	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2286	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2287	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2288	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2289	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-CO ₂ H-Ph)	H	H	H	H	
5-2290	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2291	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2292	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	10
5-2293	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2294	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2295	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2296	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2297	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2298	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2299	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2300	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2301	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2302	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	20
5-2303	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2304	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2305	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2306	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2307	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2308	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2309	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2310	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2311	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2312	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	30
5-2313	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2314	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-2315	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-2316	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2317	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2318	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2319	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2320	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2321	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2322	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	40
5-2323	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2324	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2325	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-2326	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2327	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2328	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2329	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2330	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2331	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2332	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	50

5-2333	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2334	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2335	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2336	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2337	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2338	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2339	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2340	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2341	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2342	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	10
5-2343	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2344	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2345	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2346	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2347	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2348	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2349	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2350	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2351	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2352	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	20
5-2353	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2354	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2355	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2356	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2357	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2358	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2359	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-2360	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
5-2361	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2362	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	30
5-2363	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2364	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2365	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2366	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2367	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2368	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2369	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2370	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
5-2371	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2372	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	40
5-2373	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H	H	H	
5-2374	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2375	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H	
5-2376	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2377	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
5-2378	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2379	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H	
5-2380	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H	H	H	
5-2381	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
5-2382	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	50

5-2383	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2384	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2385	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
5-2386	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2387	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2388	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2389	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H	
5-2390	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2391	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H	H	H	
5-2392	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	10
5-2393	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2394	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2395	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2396	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2397	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2398	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2399	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2400	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2401	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2402	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	20
5-2403	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2404	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2405	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2406	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2407	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2408	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2409	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2410	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2411	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2412	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	30
5-2413	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2414	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2415	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2416	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2417	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2418	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2419	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2420	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2421	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
5-2422	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	40
5-2423	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2424	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2425	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2426	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2427	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2428	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2429	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
5-2430	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2431	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2432	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	50

5-2433	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2434	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2435	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2436	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2437	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H	
5-2438	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2439	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2440	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2441	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2442	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	10
5-2443	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2444	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2445	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
5-2446	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2447	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2448	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2449	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2450	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2451	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2452	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	20
5-2453	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
5-2454	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2455	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2456	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2457	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2458	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2459	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2460	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2461	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
5-2462	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	30
5-2463	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2464	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2465	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2466	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2467	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2468	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2469	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
5-2470	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2471	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2472	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	40
5-2473	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2474	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2475	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2476	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2477	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
5-2478	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2479	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2480	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2481	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
5-2482	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	50

5-2483	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2484	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2485	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H
5-2486	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2487	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2488	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2489	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2490	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2491	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2492	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2493	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H
5-2494	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2495	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2496	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2497	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2498	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2499	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2500	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2501	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
5-2502	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2503	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2504	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2505	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2506	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2507	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2508	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2509	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
5-2510	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2511	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2512	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2513	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2514	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2515	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2516	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2517	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2518	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2519	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2520	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2521	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2522	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2523	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2524	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2525	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2526	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2527	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2528	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2529	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2530	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2531	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2532	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H

10

20

30

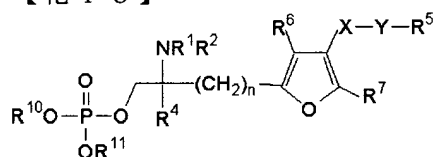
40

50

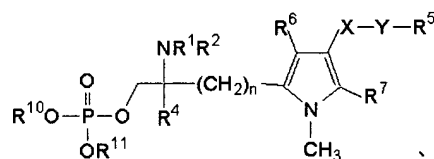
5-2533	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
5-2534	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2535	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2536	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2537	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2538	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2539	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2540	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2541	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
5-2542	COCH ₃	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2543	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2544	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2545	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2546	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2547	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2548	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2549	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
5-2550	COCH ₃	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2551	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2552	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2553	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2554	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2555	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2556	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
5-2557	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H

【0111】

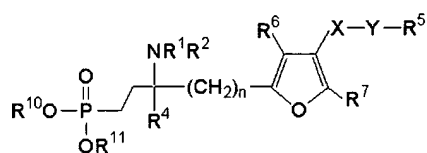
【化18】



(IIb-1)

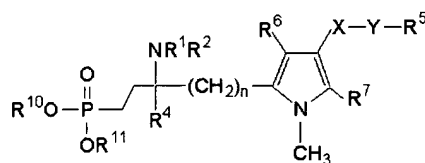


(IIb-2)



(IIIb-1)

又は



(IIIb-2)

【0112】

(表6)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ¹⁰	R ¹¹
6-1	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
6-2	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H
6-3	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
6-4	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H

6-5	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-6	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-7	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-8	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-9	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-10	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-11	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-12	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-13	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H	H	H	
6-14	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	10
6-15	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H	H	H	
6-16	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me	H	H	
6-17	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H	H	H	
6-18	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F	H	H	
6-19	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-20	CO ₂ Me	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-21	CO ₂ Et	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-22	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
6-23	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
6-24	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H	20
6-25	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
6-26	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
6-27	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
6-28	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
6-29	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
6-30	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
6-31	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
6-32	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	
6-33	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
6-34	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	30
6-35	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-36	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-37	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-38	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-39	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-40	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	Me	H	H	H	
6-41	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	Me	H	H	
6-42	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	F	H	H	H	
6-43	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	F	H	H	
6-44	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	40
6-45	CO ₂ Me	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-46	CO ₂ Et	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-47	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
6-48	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
6-49	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
6-50	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-51	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
6-52	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
6-53	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
6-54	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	50

6-55	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H	
6-56	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H	
6-57	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H	
6-58	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrO-Ph)$	H	H	H	H	
6-59	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrO-Ph)$	H	H	H	H	
6-60	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeS-Ph)$	H	H	H	H	
6-61	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H	
6-62	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(6-4-diMe-Ph)$	H	H	H	H	
6-63	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,4-diMe-Ph)$	H	H	H	H	
6-64	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3,5-diMe-Ph)$	H	H	H	H	10
6-65	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cPn$	H	H	H	H	
6-66	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H	
6-67	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	Me	H	H	H	
6-68	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	Me	H	H	
6-69	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	F	H	H	H	
6-70	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	F	H	H	
6-71	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H	
6-72	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H	
6-73	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_6-cHx$	H	H	H	H	
6-74	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-F-cHx)$	H	H	H	H	20
6-75	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Cl-cHx)$	H	H	H	H	
6-76	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Br-cHx)$	H	H	H	H	
6-77	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H	
6-78	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H	
6-79	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Pr-cHx)$	H	H	H	H	
6-80	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPr-cHx)$	H	H	H	H	
6-81	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Bu-cHx)$	H	H	H	H	
6-82	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H	
6-83	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H	
6-84	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H	30
6-85	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrO-cHx)$	H	H	H	H	
6-86	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-cHx)$	H	H	H	H	
6-87	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
6-88	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H	
6-89	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(6-4-diMe-cHx)$	H	H	H	H	
6-90	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H	
6-91	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,5-diMe-cHx)$	H	H	H	H	
6-92	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
6-93	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	Me	H	H	H	
6-94	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	Me	H	H	40
6-95	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	F	H	H	H	
6-96	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	F	H	H	
6-97	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
6-98	CO ₂ Me	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
6-99	CO ₂ Et	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	H	H	H	
6-100	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-F-Ph)$	H	H	H	H	
6-101	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Cl-Ph)$	H	H	H	H	
6-102	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Br-Ph)$	H	H	H	H	
6-103	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H	
6-104	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H	50

6-105	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Pr-Ph)$	H	H	H	H	
6-106	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPr-Ph)$	H	H	H	H	
6-107	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Bu-Ph)$	H	H	H	H	
6-108	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H	
6-109	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H	
6-110	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H	
6-111	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrO-Ph)$	H	H	H	H	
6-112	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-Ph)$	H	H	H	H	
6-113	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-Ph)$	H	H	H	H	
6-114	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H	10
6-115	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(6-4-diMe-Ph)$	H	H	H	H	
6-116	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,4-diMe-Ph)$	H	H	H	H	
6-117	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,5-diMe-Ph)$	H	H	H	H	
6-118	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-cHx$	H	H	H	H	
6-119	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-Ph$	H	H	H	H	
6-120	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-cHx$	H	H	H	H	
6-121	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-Ph$	H	H	H	H	
6-122	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
6-123	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
6-124	CO ₂ Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	20
6-125	CO ₂ Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H	
6-126	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
6-127	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
6-128	CO ₂ Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
6-129	CO ₂ Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H	
6-130	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
6-131	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
6-132	CO ₂ Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
6-133	CO ₂ Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H	
6-134	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H	30
6-135	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H	
6-136	CO ₂ Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H	
6-137	CO ₂ Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H	
6-138	H	H	Me	2	$-C=C-CH_2O-cHx$	H	H	H	H	
6-139	H	H	Me	2	$-C=C-CH_2O-Ph$	H	H	H	H	
6-140	H	H	Me	2	$-C=C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H	
6-141	H	H	Me	2	$-C=C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H	
6-142	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H	
6-143	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H	
6-144	CO ₂ Me	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H	40
6-145	CO ₂ Et	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H	
6-146	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H	
6-147	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H	
6-148	CO ₂ Me	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H	
6-149	CO ₂ Et	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H	
6-150	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H	
6-151	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H	
6-152	CO ₂ Me	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H	
6-153	CO ₂ Et	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H	
6-154	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H	50

6-155	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
6-156	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
6-157	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H	
6-158	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn	H	H	H	H	
6-159	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-160	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	Me	H	H	H	
6-161	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	Me	H	H	
6-162	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	F	H	H	H	
6-163	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F	H	H	
6-164	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	10
6-165	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-166	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-167	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
6-168	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
6-169	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
6-170	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
6-171	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
6-172	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
6-173	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
6-174	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H	20
6-175	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
6-176	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
6-177	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
6-178	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	
6-179	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
6-180	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-181	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-182	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-183	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-184	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	30
6-185	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-186	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H	H	H	
6-187	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me	H	H	
6-188	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	F	H	H	H	
6-189	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	F	H	H	
6-190	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-191	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-192	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-193	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
6-194	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	40
6-195	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
6-196	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-197	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
6-198	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
6-199	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
6-200	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
6-201	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
6-202	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
6-203	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
6-204	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	50

6-205	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
6-206	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	
6-207	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
6-208	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-209	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-210	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-211	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H	H	H	
6-212	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-213	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	Me	H	H	H	
6-214	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me	H	H	10
6-215	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H	H	H	
6-216	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F	H	H	
6-217	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-218	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-219	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-220	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H	H	H	
6-221	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
6-222	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
6-223	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
6-224	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H	H	H	20
6-225	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
6-226	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
6-227	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H	H	H	
6-228	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	
6-229	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
6-230	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
6-231	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	
6-232	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
6-233	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-234	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H	30
6-235	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-236	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-237	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-238	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H	H	H	
6-239	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me	H	H	
6-240	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H	H	H	
6-241	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F	H	H	
6-242	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-243	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-244	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	40
6-245	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H	H	H	
6-246	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
6-247	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H	H	H	
6-248	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-249	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
6-250	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
6-251	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
6-252	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
6-253	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
6-254	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	50

6-255	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
6-256	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
6-257	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	
6-258	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H	H	H	
6-259	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
6-260	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-261	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-262	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-263	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-264	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	10
6-265	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-266	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-267	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-268	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-269	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-270	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-271	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-272	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-273	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-274	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	20
6-275	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
6-276	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
6-277	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
6-278	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H	H	H	
6-279	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-280	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-281	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-282	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-283	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-284	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	30
6-285	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-286	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-287	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H	H	H	
6-288	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-289	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H	H	H	
6-290	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me	H	H	
6-291	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H	H	H	
6-292	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F	H	H	
6-293	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H	H	H	
6-294	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	40
6-295	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-296	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H	H	H	
6-297	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H	
6-298	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H	
6-299	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H	
6-300	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H	
6-301	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H	
6-302	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H	
6-303	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H	
6-304	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H	H	H	50

6-305	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H	
6-306	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H	
6-307	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H	
6-308	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H	
6-309	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-310	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H	
6-311	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-312	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-313	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H	
6-314	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	10
6-315	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H	H	H	
6-316	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me	H	H	
6-317	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H	H	H	
6-318	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F	H	H	
6-319	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H	H	H	
6-320	CO ₂ Me	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-321	CO ₂ Et	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-322	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H	H	H	
6-323	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H	
6-324	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H	20
6-325	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-326	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H	
6-327	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H	
6-328	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H	
6-329	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H	
6-330	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H	H	H	
6-331	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H	
6-332	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H	
6-333	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H	
6-334	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H	30
6-335	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H	
6-336	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-337	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-338	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-339	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-340	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-341	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-342	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-343	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-344	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	40
6-345	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-346	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-347	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-348	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-349	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-350	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-351	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-352	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-353	CO ₂ Me	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-354	CO ₂ Et	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	50

6-355	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-356	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-357	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-358	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-359	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-360	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-361	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-362	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-363	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-364	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	10
6-365	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-366	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-367	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-368	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-369	CO ₂ Me	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-370	CO ₂ Et	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-371	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-372	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-373	CO ₂ Me	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-374	CO ₂ Et	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	20
6-375	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H	H	H	
6-376	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H	H	H	
6-377	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-378	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-379	CO ₂ Me	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-380	CO ₂ Et	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-381	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H	
6-382	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H	
6-383	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diF-Ph)	H	H	H	H	
6-384	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H	30
6-385	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H	
6-386	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diCl-Ph)	H	H	H	H	
6-387	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-388	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H	
6-389	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diMe-Ph)	H	H	H	H	
6-390	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H	H	H	
6-391	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H	H	H	
6-392	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-393	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-394	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	40
6-395	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-396	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-397	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-398	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-399	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-400	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-401	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-402	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-403	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-404	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	50

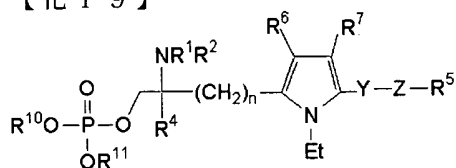
6-405	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-406	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-407	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-408	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-409	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H	H	H	
6-410	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-411	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-412	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H	H	H	
6-413	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H	
6-414	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	10
6-415	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-416	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-417	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-418	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-419	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-420	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-421	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-422	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-423	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-424	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	20
6-425	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-426	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-427	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-428	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-429	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-430	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-431	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-432	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-433	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-434	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	30
6-435	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-436	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-437	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-438	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-439	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H	
6-440	COCH ₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-441	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-442	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-443	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-444	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	40
6-445	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-446	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-447	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H	
6-448	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-449	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-450	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-451	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-452	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-453	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-454	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	50

6-455	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H	
6-456	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-457	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-458	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-459	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-460	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-461	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-462	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-463	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H	
6-464	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	10
6-465	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-466	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-467	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-468	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-469	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-470	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-471	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-472	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-473	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-474	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	20
6-475	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-476	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-477	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-478	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-479	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	
6-480	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-481	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-482	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-483	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-484	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	30
6-485	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-486	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-487	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H	H	H	
6-488	COCH ₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-489	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-490	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-491	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-492	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-493	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-494	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	40
6-495	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H	H	H	
6-496	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-497	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-498	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-499	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-500	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-501	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-502	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-503	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H	
6-504	COCH ₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H	50

6-505	COC ₂ H ₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-506	COC ₃ H ₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-507	COC ₄ H ₉	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-508	COC ₅ H ₁₁	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-509	COC ₆ H ₁₃	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-510	COC ₇ H ₁₅	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
6-511	COC ₈ H ₁₇	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H

【 0 1 1 3 】

【 化 1 9 】



(IIa-4)

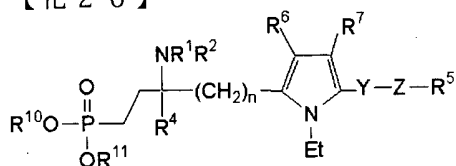
【 0 1 1 4 】

(表 7)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ¹⁰	R ¹¹
7-1	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
7-2	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
7-3	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H
7-4	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H	H	H
7-5	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H	H	H
7-6	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H	H	H
7-7	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
7-8	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
7-9	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H	H	H
7-10	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H	H	H
7-11	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
7-12	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H

【 0 1 1 5 】

【 化 2 0 】



(IIIa-4)

【 0 1 1 6 】

(表 8)

Compd. No.	R ¹	R ²	R ⁴	n	-Y-Z-R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ¹⁰	R ¹¹
8-1	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H	H	H
8-2	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H	H	H
8-3	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H	H	H

8-4	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5\text{-Ph}$	H	H	H	H
8-5	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{-cHx}$	H	H	H	H
8-6	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{-Ph}$	H	H	H	H
8-7	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
8-8	H	H	Me	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
8-9	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H	H	H
8-10	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H	H	H
8-11	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H	H	H
8-12	H	H	Me	2	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H	H	H

10

上記表1〔式(I a-1)、び(I a-2)〕、表2〔(I b-1)及び(I b-2)〕、表3〔(I a-4)〕並びに表4〔(I a-5)〕において、

本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(I)として好適には、

例示化合物番号：1-21, 1-30~1-46, 1-93~1-152, 1-199~1-253, 1-263~1-272, 1-283~1-298, 1-345~1-401, 1-411~1-426, 1-473~1-528, 1-548~1-549, 1-559~1-574, 1-621~1-680, 1-727~1-781, 1-791~1-801, 1-831~1-836, 1-896~1-949, 1-959~1-974, 1-1021~1-1078, 1-1081~1-1083, 1-1093~1-1103, 1-1113~1-1127, 1-1137~1-1152, 1-1199~1-1255, 1-1265~1-1280, 1-1327~1-1389, 1-1399~1-1409, 1-1419~1-1430, 1-1433, 1-1443~1-1445, 1-1457~1-1466, 1-1484~1-1512, 1-1531~1-1555, 1-1558~1-1565, 1-1584~1-1612, 1-1630~1-1654, 1-1657~1-1664, 1-1683~1-1729, 1-1743~1-1949,

20

2-1~2-10, 2-28~2-56, 2-75~2-99, 2-104~2-111, 2-130~2-158, 2-176~2-200, 2-203~2-210, 2-229~2-281,

4-9~4-12

を挙げることができ、より好適には、

1-21, 1-31~1-38, 1-41~1-46, 1-93~1-105, 1-112~1-117, 1-142~1-144, 1-147~1-152, 1-199~1-211, 1-248~1-250, 1-253, 1-263~1-269, 1-284~1-289, 1-293~1-298, 1-345~1-357, 1-364~1-369, 1-394~1-401, 1-411~1-417, 1-421~1-426, 1-474~1-485, 1-492~1-497, 1-522~1-528, 1-549, 1-559~1-565, 1-568~1-574, 1-621~1-633, 1-640, 1-643, 1-670~1-672, 1-676~1-680, 1-727~1-739, 1-776~1-778, 1-781, 1-831~1-838, 1-842~1-846, 1-893~1-905, 1-912~1-917, 1-942~1-946, 1-949, 1-959~1-965, 1-970~1-974, 1-1021~1-1033, 1-1040~1-1045, 1-1070~1-1073, 1-1081~1-1083, 1-1093~1-1099, 1-1103, 1-1113~1-1119, 1-1148~1-1152, 1-1199~1-1211, 1-1248~1-1252, 1-1265~1-1271, 1-1276~1-1280, 1-1327~1-1339, 1-1376~1-1380, 1-1433, 1-1443~1-1445, 1-1459~1-1466, 1-1484~1-1499, 1-1504~1-1512, 1-1558~1-1565, 1-1584~1-1599, 1-1604~1-1612, 1-1630~1-1639, 1-1657~1-1658, 1-1660~1-1664, 1-1683~1-1692, 1-1702~1-1710, 1-1743~1-1773, 1-1796~1-1846, 1-1848~1-1876, 1-1886~1-1904,

30

2-3~2-10, 2-28~2-37, 2-52~2-56, 2-75~2-84, 2-88~2-90, 2-95~2-99, 2-104~2-111, 2-130~2-139, 2-143~2-146, 2-150~2-158, 2-176~2-185, 2-189~2-191, 2-196~2-200, 2-203~2-210, 2-229~2-238, 2-242~2-244, 2-248~2-252,

40

4-9~4-12

を挙げることができ、更に好適には、

1-21, 1-42, 1-93~1-105, 1-112~1-117, 1-142~1-144, 1-147~1-152, 1-199~1-211, 1-248~1-250, 1-294~1-298, 1-351, 1-367, 1-411, 1-549, 1-559~1-565, 1-569~1-574, 1-621~1-633, 1-643, 1-670~1-672, 1-676~1-680, 1-831~1-838, 1-842~1-846, 1-893~1-905, 1-912~1-917, 1-942~1-944, 1-949, 1-1021, 1-1081~1-1083, 1-1093~1-1099, 1-1462, 1-1558~1-1565, 1-1584~1-1599, 1-1604~1-1612, 1-1660~1-1664, 1-1707~1-1710, 1-1762~1-1773, 1-1816~1-1846, 1-1848~1-1859, 1-1886~1-1904,

50

4-9~4-12

を挙げることができ、更により好適には、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-93: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-570: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-621: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-833: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

10

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-842: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1083: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1836: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-628: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-クロロフェニル)ペンチ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-640: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンチ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

20

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-835: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1831: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1838: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

30

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1842: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3, 4-ジメトキシフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-621: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチ-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-833: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-842: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブチ-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

40

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1836: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-93: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1093: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1890: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[5-(4-クロロフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール

50

ル、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1896: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1083: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1082: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1081: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1869: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール

、
例示化合物番号 式 Ia-5 における 4-12: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-5 における 4-11: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-5 における 4-10: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール及び

例示化合物番号 式 Ia-5 における 4-9: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール

を挙げることができ、特に好適には、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-93: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-570: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-621: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-842: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシプロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1083: 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-1 における 1-1836: 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-621: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-833: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-842: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシプロ-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1093: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1836: 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチル)フェノキシプロ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式 Ia-2 における 1-1083: 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

10

20

30

40

50

例示化合物番号 式Ia-2における1-1082：2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式Ia-2における1-1081：2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式Ia-5における4-12：2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式Ia-5における4-11：2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 式Ia-5における4-10：2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール及び

例示化合物番号 式Ia-5における4-9：2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール
を挙げることができる。

【0117】

上記表5[式(IIa-1)及び(IIa-2)]、表6[(IIb-1)及び(IIb-2)]並びに表7[(IIa-4)]において、

本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(II)として好適には、

例示化合物番号：5-19, 5-23~5-32, 5-36~5-45, 5-49~5-58, 5-62~5-71, 5-75~5-84, 5-88~5-102, 5-106~5-156, 5-160~5-214, 5-218~5-268, 5-272~5-321, 5-325~5-334, 5-338~5-347, 5-351~5-360, 5-364~5-373, 5-377~5-386, 5-390~5-404, 5-408~5-458, 5-462~5-513, 5-517~5-526, 5-530~5-544, 5-548~5-598, 5-602~5-657, 5-670, 5-674~5-683, 5-696, 5-700~5-717, 5-721~5-730, 5-734~5-743, 5-747~5-756, 5-760~5-774, 5-778~5-828, 5-832~5-886, 5-890~5-940, 5-944~5-993, 5-997~5-1006, 5-1010~5-1019, 5-1045, 5-1049~5-1058, 5-1062~5-1076, 5-1080~5-1130, 5-1134~5-1185, 5-1189~5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212~5-1216, 5-1220~5-1270, 5-1274~5-1331, 5-1335~5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1361~5-1370, 5-1374~5-1387, 5-1391~5-1400, 5-1404~5-1418, 5-1422~5-1472, 5-1476~5-1527, 5-1531~5-1540, 5-1544~5-1558, 5-1562~5-1612, 5-1616~5-1673, 5-1677~5-1686, 5-1690~5-1699, 5-1703~5-1712, 5-1716~5-1729, 5-1733~5-1744, 5-1748~5-1768, 5-1772~5-1793, 5-1797~5-1820, 5-1824~5-1846, 5-1850~5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, 5-1888~5-1892, 5-1896, 5-1900, 5-1908~5-1913, 5-1917~5-1939, 5-1943~5-1966, 5-1970~5-1991, 5-1995~5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, 5-2037~5-2042, 5-2046~5-2068, 5-2072~5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2139~5-2158, 5-2161~5-2164, 5-2185~5-2346, 5-2398~5-2557, 6-9~6-18, 6-22~6-43, 6-47~6-70, 6-74~6-96, 6-100~6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, 6-158~6-163, 6-167~6-183, 6-185~6-189, 6-193~6-216, 6-220~6-241, 6-245~6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, 6-287~6-292, 6-296~6-318, 6-322~6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, 6-375~6-377, 6-381~6-407, 6-416~6-511, 7-9~7-12

であり、更に好適には、

5-19, 5-32, 5-36~5-45, 5-57, 5-62~5-71, 5-84, 5-88, 5-97~5-100, 5-152~5-154, 5-160~5-214, 5-218~5-227, 5-264~5-268, 5-272~5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, 5-390~5-402, 5-454~5-458, 5-462~5-513, 5-526, 5-530~5-542, 5-594~5-598, 5-602~5-653, 5-743, 5-756, 5-760~5-768, 5-770~5-774, 5-778~5-828, 5-832~5-886, 5-890~5-940, 5-944~5-993, 5-1045, 5-1058, 5-1062~5-1074, 5-1126~5-1130, 5-1134~5-1185, 5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212~5-1214, 5-1266~5-1270, 5-1274~5-1331, 5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1370, 5-1374~5-1387, 5-1400, 5-1404~5-1416, 5-1468~5-1472, 5-1476~5-1527, 5-1540, 5-1544~5-1556, 5-1608~5-1612, 5-1616~5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1759~5-1767, 5-1789~5-1793, 5-1797

10

20

30

40

50

~5-1818, 5-1842~5-1846, 5-1900, 5-1908~5-1913, 5-1935~5-1939, 5-1943~5-1966
, 5-1987~5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, 5-2037~5-2042, 5-2064~5-2068
, 5-2072~5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135
, 5-2185~5-2346, 5-2398~5-2557,
6-11~6-18, 6-39~6-43, 6-47~6-70, 6-185~6-189, 6-193~6-216, 6-287~6-292, 6-
338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-416~6-511,
7-9~7-12

であり、より好適には、

5-45, 5-71, 5-84, 5-88, 5-97~5-100, 5-152~5-154, 5-160~5-206, 5-209~5-212, 5-
-264~5-266, 5-334, 5-373, 5-386, 5-390~5-402, 5-454~5-458, 5-462~5-485, 5-50 10
9, 5-510, 5-513, 5-526, 5-530~5-542, 5-594~5-598, 5-602~5-613, 5-649, 5-650,
5-743, 5-756, 5-760~5-768, 5-770~5-772, 5-824~5-828, 5-832~5-884, 5-936, 5-1
045, 5-1058, 5-1062~5-1074, 5-1126~5-1130, 5-1134~5-1145, 5-1148~5-1151, 5-1
162, 5-1163, 5-1179~5-1182, 5-1185, 5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1
214, 5-1266~5-1270, 5-1274~5-1285, 5-1288~5-1291, 5-1319~5-1322, 5-1329~5-1
331, 5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, 5-1404~5-1416, 5-1468~5-1
472, 5-1476~5-1487, 5-1490~5-1493, 5-1504, 5-1505, 5-1521~5-1524, 5-1527, 5-1
540, 5-1544~5-1556, 5-1608~5-1612, 5-1616~5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1
742, 5-1744, 5-1761~5-1766, 5-1789~5-1791, 5-1815~5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1
962, 5-2064~5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2133, 5-2216~5-2 20
288, 5-2290~5-2346, 5-2398~5-2557,
7-9~7-12

であり、更により好適な化合物は、

例示化合物番号 式IIa-1における5-84:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[
5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-770:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[5-(5-シクロヘキシルペンター1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エ
ステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-824:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[5-(5-フェニルペンター1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル 30

例示化合物番号 式IIa-1における5-1063:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
-{5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-
ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-1072:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
-[5-(4-シクロヘキシルオキシブター1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチ
ル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-1331:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステ
ル、 40

例示化合物番号 式IIa-1における5-2278:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}
-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-834:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
{5-[5-(4-クロロフェニル)ペンター1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチ
ル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-846:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
{5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンター1-イニル]フラン-2-イル
}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-1065:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4 50

ー {5-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-2273:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー {5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-
ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-2280:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー {5-[3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-
イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-2284:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー {5-[3-(3, 4-ジメトキシフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル} 10
ー1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-824:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブ
チル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1063:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー {1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロプ-1-イニル]ピロール-2-
イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1072:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー [1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イ
ル]-1-ブチル エステル、 20

例示化合物番号 式IIa-2における5-2278:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
ー {1-メチル-5-[3-(3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロ
ール-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-84:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステ
ル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1344:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル
エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-2332:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4 30
ー {1-メチル-5-[5-(4-クロロフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル}-
1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-2338:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
ー {1-メチル-5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]ピロ
ール-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1331:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
ー [1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-
ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1330:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4 40
ー [1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル
エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1329:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
ー [1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブ
チル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-2311:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4
ー {1-メチル-5-[4-(4-メチルフェニル)ブタノイル]ピロール-2-イル}-
1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-12:リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-
[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エ
ステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-11：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-10：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び

例示化合物番号 式IIa-4における7-9：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

であり、最も好適には、

例示化合物番号 式IIa-1における5-84：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-770：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-824：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル

例示化合物番号 式IIa-1における5-1072：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシプト-1-イニル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-1331：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-1における5-2278：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-824：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1063：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1072：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシプト-1-イニル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-2278：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1344：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1331：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1330：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-2における5-1329：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル

10

20

30

40

50

チル エステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-12：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-11：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル、

例示化合物番号 式IIa-4における7-10：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル及び

例示化合物番号 式IIa-4における7-9：リン酸 モノ 2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

である。

【0118】

上記表5[式(IIIa-1)及び(IIIa-2)]、表6[(IIIb-1)及び(IIIb-2)]並びに表8[(IIIa-4)]において、

本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(III)として好適には、

例示化合物番号：5-19, 5-23~5-32, 5-36~5-45, 5-49~5-58, 5-62~5-71, 5-75~5-84, 5-88~5-102, 5-106~5-156, 5-160~5-214, 5-218~5-268, 5-272~5-321, 5-325~5-334, 5-338~5-347, 5-351~5-360, 5-364~5-373, 5-377~5-386, 5-390~5-404, 5-408~5-458, 5-462~5-513, 5-517~5-526, 5-530~5-544, 5-548~5-598, 5-602~5-657, 5-670, 5-674~5-683, 5-696, 5-700~5-717, 5-721~5-730, 5-734~5-743, 5-747~5-756, 5-760~5-774, 5-778~5-828, 5-832~5-886, 5-890~5-940, 5-944~5-993, 5-997~5-1006, 5-1010~5-1019, 5-1045, 5-1049~5-1058, 5-1062~5-1076, 5-1080~5-1130, 5-1134~5-1185, 5-1189~5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212~5-1216, 5-1220~5-1270, 5-1274~5-1331, 5-1335~5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1361~5-1370, 5-1374~5-1387, 5-1391~5-1400, 5-1404~5-1418, 5-1422~5-1472, 5-1476~5-1527, 5-1531~5-1540, 5-1544~5-1558, 5-1562~5-1612, 5-1616~5-1673, 5-1677~5-1686, 5-1690~5-1699, 5-1703~5-1712, 5-1716~5-1729, 5-1733~5-1744, 5-1748~5-1768, 5-1772~5-1793, 5-1797~5-1820, 5-1824~5-1846, 5-1850~5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, 5-1888~5-1892, 5-1896, 5-1900, 5-1908~5-1913, 5-1917~5-1939, 5-1943~5-1966, 5-1970~5-1991, 5-1995~5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, 5-2037~5-2042, 5-2046~5-2068, 5-2072~5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2139~5-2158, 5-2161~5-2164, 5-2185~5-2346, 5-2398~5-2557, 6-9~6-18, 6-22~6-43, 6-47~6-70, 6-74~6-96, 6-100~6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, 6-158~6-163, 6-167~6-183, 6-185~6-189, 6-193~6-216, 6-220~6-241, 6-245~6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, 6-287~6-292, 6-296~6-318, 6-322~6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, 6-375~6-377, 6-381~6-407, 6-416~6-511, 8-9~8-12

であり、更に好適には、

5-19, 5-32, 5-36~5-45, 5-57, 5-62~5-71, 5-84, 5-88, 5-97~5-100, 5-152~5-154, 5-160~5-214, 5-218~5-227, 5-264~5-268, 5-272~5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, 5-390~5-402, 5-454~5-458, 5-462~5-513, 5-526, 5-530~5-542, 5-594~5-598, 5-602~5-653, 5-743, 5-756, 5-760~5-768, 5-770~5-774, 5-778~5-828, 5-832~5-886, 5-890~5-940, 5-944~5-993, 5-1045, 5-1058, 5-1062~5-1074, 5-1126~5-1130, 5-1134~5-1185, 5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212~5-1214, 5-1266~5-1270, 5-1274~5-1331, 5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1370, 5-1374~5-1387, 5-1400, 5-1404~5-1416, 5-1468~5-1472, 5-1476~5-1527, 5-1540, 5-1544~5-1556, 5-1608~5-1612

, 5-1616~5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1759~5-1767, 5-1789~5-1793, 5-1797
 ~5-1818, 5-1842~5-1846, 5-1900, 5-1908~5-1913, 5-1935~5-1939, 5-1943~5-1966
 , 5-1987~5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, 5-2037~5-2042, 5-2064~5-2068
 , 5-2072~5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135
 , 5-2185~5-2346, 5-2398~5-2557,

6-11~6-18, 6-39~6-43, 6-47~6-70, 6-185~6-189, 6-193~6-216, 6-287~6-292, 6-
 338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-416~6-511,

8-9~8-12

であり、より好適には、

5-45, 5-71, 5-84, 5-88, 5-97~5-100, 5-152~5-154, 5-160~5-206, 5-209~5-212, 5 10
 -264~5-266, 5-334, 5-373, 5-386, 5-390~5-402, 5-454~5-458, 5-462~5-485, 5-50
 9, 5-510, 5-513, 5-526, 5-530~5-542, 5-594~5-598, 5-602~5-613, 5-649, 5-650,
 5-743, 5-756, 5-760~5-768, 5-770~5-772, 5-824~5-828, 5-832~5-884, 5-936, 5-1
 045, 5-1058, 5-1062~5-1074, 5-1126~5-1130, 5-1134~5-1145, 5-1148~5-1151, 5-1
 162, 5-1163, 5-1179~5-1182, 5-1185, 5-1198, 5-1202~5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1
 214, 5-1266~5-1270, 5-1274~5-1285, 5-1288~5-1291, 5-1319~5-1322, 5-1329~5-1
 331, 5-1344, 5-1348~5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, 5-1404~5-1416, 5-1468~5-1
 472, 5-1476~5-1487, 5-1490~5-1493, 5-1504, 5-1505, 5-1521~5-1524, 5-1527, 5-1
 540, 5-1544~5-1556, 5-1608~5-1612, 5-1616~5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1
 742, 5-1744, 5-1761~5-1766, 5-1789~5-1791, 5-1815~5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1 20
 962, 5-2064~5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2105, 5-2133, 5-2216~5-2288, 5-2
 290~5-2346, 5-2398~5-2557,

8-9~8-12

であり、更により好適な化合物は、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-84: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フ
 ェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-770: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シ
 クロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-824: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フ
 ェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、 30

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1063: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-
 (4-メチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1072: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4-
 シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1331: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-
 シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-2278: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-
 (3, 4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホス
 ホン酸、 40

例示化合物番号 式IIIa-1における5-834: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[5-(
 4-クロロフェニル)ペント-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-846: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[5-(
 3-トリフルオロメチルフェニル)ペント-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホ
 スホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1065: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-
 (4-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチ
 ルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-2273: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-
 (4-クロロフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸 50

、
 例示化合物番号 式IIIa-1における5-2280：3-アミノ-3-メチル-5-[5-[3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-2284：3-アミノ-3-メチル-5-[5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-824：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1063：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロプ-1-イニル]ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、 10

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1072：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-2278：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-84：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、 20

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1344：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-2332：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-[5-(4-クロロフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-2338：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1331：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、 30

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1330：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1329：3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-12：3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-11：3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-10：3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び 40

例示化合物番号 式IIIa-4における8-9：3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸

であり、最も好適には、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-84：3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-770：3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-824：3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1072：3-アミノ-3-メチル-5-[5-(4- 50

シクロヘキシルオキシプロト-1-イニル]フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-1331: 3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-1における5-2278: 3-アミノ-3-メチル-5-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-824: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1063: 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(4-メチル)フェノキシプロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、 10

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1072: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシプロト-1-イニル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-2278: 3-アミノ-3-メチル-5-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1344: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1331: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、 20

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1330: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-2における5-1329: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-12: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-11: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号 式IIIa-4における8-10: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸及び 30

例示化合物番号 式IIIa-4における8-9: 3-アミノ-3-メチル-5-[1-エチル-5-(4-シクロヘキシルブタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸である。

【発明の効果】

【0119】

本発明の一般式(I)を有するアミノアルコール誘導体、一般式(II)を有するリン酸エステル体又は一般式(III)を有するホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する本発明の医薬組成物は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、例えば、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、蕁瘡、Sydenham舞踏病、全身性硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎 50

炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症、混合性結合織病、多発性動脈炎、成人Still病、橋本病、Basedow病、自己免疫性胃炎、天疱瘡等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞踏病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患（特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、関節リウマチ、多発性硬化症、尋常性乾癬、Chron病、潰瘍性大腸炎、インスリン依存性糖尿病、糸球体腎炎、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患）の、温血動物用（特に、ヒト用）の予防剤若しくは治療剤（特に、治療薬）として有用である。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0120】

本発明の化合物（I）、（II）及び（III）は、以下に記載する方法に従って製造することができる。

【0121】

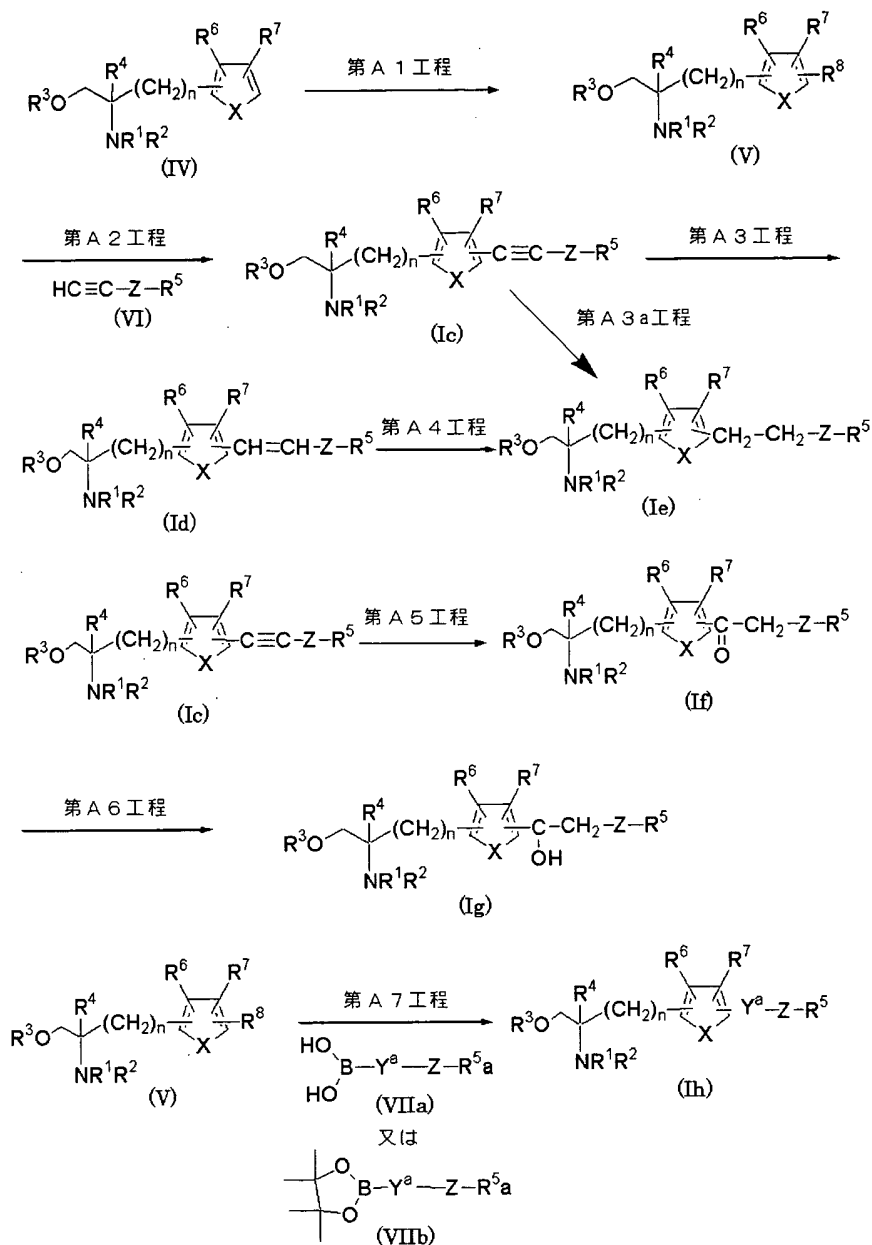
A法は、化合物（I）において、Yがエチニレン基である化合物（Ic）、Yがビニレン基である化合物（Id）、Yがエチレン基である化合物（Ie）、Yが $-CO-CH_2-$ を有する基である化合物（If）、Yが $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基である化合物（Ig）及びYがアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物（Ih）を製造する方法である。

20

【0122】

【化 2 1】

A法



【0123】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X 、 Z 及び n は、前述したものと同意義を示し、 R^8 は、臭素原子又はヨウ素原子を示し、 R^5_a は、 R^5 において置換基として含まれるアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基である他 R^5 の基の定義における基と同様の基を示し、環 Y^a はアリール基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示す。

【0124】

R^5_a の定義における「保護されてもよいアミノ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるアミノ基の保護基であれば特に限定はされないが、前述したものと同意義を示し、好適には、低級アルコキシカルボニル基であり、最も好適には t -ブトキシカルボニル基である。

【0125】

R^5_a の定義における「保護されてもよいヒドロキシ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるヒドロキシ基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「ヒドロキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適

10

20

30

40

50

には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、低級アルコキシカルボニル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、更に好適には、低級脂肪族アシル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、最も好適にはアセチル基又はメトキシメチル基である。

【0126】

R⁵の定義における「保護されてもよいカルボキシル基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるカルボキシル基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「カルボキシル基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には低級アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

【0127】

第A1工程

第A1工程は、一般式(V)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(IV)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下、臭素化剤又はヨウ素化剤と反応させることにより行われる。

【0128】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定されず、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はホルムアミド、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類であり、好適には、臭素化の場合にはアミド類（最も好適にはN，N-ジメチルホルムアミド）であり、ヨウ素化の場合にはハロゲン化炭化水素類（最も好適にはジクロロメタン又はクロロホルム）である。

【0129】

上記反応に使用される臭素化剤としては、特に限定はないが、例えば、“Comprehensive Organic Transformation” (Larlock, VCH, p316-317)に記載されているような臭素化剤を挙げることができ、好適には、N-ブロムコハク酸イミドである。

【0130】

上記反応に使用されるヨウ素化剤としては、特に限定はないが、例えば、“Comprehensive Organic Transformation” (Larlock, VCH, p317-318)に記載されているようなヨウ素化剤を挙げることができ、好適には、ヨウ素である。

【0131】

上記反応に使用される塩基としては、化合物(IV)におけるハロゲン原子の置換位置以外の部分に影響を与えないものであれば特に限定されず、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-t-ブトキシドのような金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、2，6-ルチジン、4-(N，N-ジメチルアミノ)ピリジン、N，N-ジメチルアニリン、N，N-ジエチルアニリン、1，5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1，4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1，8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類；ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド(LDA)、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのような有機金属塩基類；又は上記塩基の組み合わせを挙げることができる。好適には、有機アミン類（最も好適にはピリジン）である。

【0132】

反応温度は、原料化合物、臭素化剤又はヨウ素化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至150℃で行われるが、好適には-20℃乃至100℃（最も好適には0℃乃至60℃）である。

【0133】

10

20

30

40

50

反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至60時間であり、好適には15分乃至24時間(最も好適には30分間乃至4時間)である。

【0134】

反応終了後、本反応及び後述する第A2工程乃至第A7工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0135】

第A2工程

第A2工程は、一般式(Ic)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(V)を、不活性溶媒中、窒素雰囲気下、塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物(VI)とSonogashira coupling反応させ、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行なわれる。

【0136】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ギ酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；又はスルホランのようなスルホン類；であり、好適には、エーテル類、アミド類又はスルホキシド類（最も好適には、エーテル類又はアミド類）である。また、反応溶媒中に少量の水を添加することで、反応の進行が促進されることがある。

【0137】

上記反応に使用される塩基としては、通常Sonogashira coupling反応に使用される塩基であれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；又はトリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N，N-ジメチルアミノ)ピリジン、N，N-ジメチルアニリン、N，N-ジエチルアニリン、1，5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、

10

20

30

40

50

1, 4-ジアザビシクロ [2. 2. 2] オクタン (D A B C O)、1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] -7-ウンデセン (D B U) のような有機アミン類；であり、好適には有機アミン類（最も好適にはトリエチルアミン）である。

【0138】

上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、通常Sonogashira coupling反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、炭酸パラジウムのようなパラジウム塩類、配位子と錯体を形成しているジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム錯体のようなパラジウム塩錯体類、パラジウム-炭素等を挙げることができる。

【0139】

また、添加剤として、ヨウ化銅 (I)、塩化ベンジルトリエチルアンモニウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

【0140】

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至120℃）である。

【0141】

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至48時間（好適には15分乃至24時間）である。

【0142】

R^1 、 R^2 及び R^3 におけるヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシ基の保護基の除去は、後述する第A7工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0143】

本工程の目的化合物 (I c) は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0144】

第A3工程

第A3工程は、一般式 (I d) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (I c) を還元（好適には、水素雰囲気下、接触還元）して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシ基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第A7工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0145】

上記反応における接触還元を使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

【0146】

接触還元を使用される触媒としては、通常、三重結合を二重結合に還元する反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム-炭酸カルシウム、パラジウム-酸化アルミニウム、パラジウム-炭素、パラジウム-硫酸バリウムのようなパラジウム類又はロジウム-酸化アルミニウムのようなロジウム類であり、より好適にはパラ

10

20

30

40

50

ジウム-炭酸カルシウムである。

【0147】

なお、本工程で、化合物(Ic)の側鎖に含まれるエチニレン基を、ビニレン基に還元し、エチレン基にまで還元しないために、反応溶媒中に、ピリジン、キノリンのような塩基性芳香族化合物、アンモニア、トリエチルアミンのようなアミン類(好適には、キノリン)を添加して、触媒を不活性化してもよい。

【0148】

水素圧は特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われ、好適には1気圧である。

【0149】

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃(好適には0℃乃至100℃)である。 10

【0150】

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間(好適には15分乃至72時間)である。

【0151】

本工程の目的化合物(Id)は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0152】

第A4工程

第A4工程は、一般式(Ie)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(Id)を還元(好適には、水素雰囲気下、接触還元)して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び/又はカルボキシ基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第A7工程における保護基の除去と同様に行われる。 20

【0153】

上記反応における接触還元を使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、上記第A3工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、エステル類、エーテル類又はアルコール類(最も好適には、酢酸エチル又はメタノール)である。

【0154】

上記反応における接触還元を使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はなく、例えば、パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、パラジウム-硫酸バリウムのようなパラジウム類、酸化白金、白金黒のような白金類、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウムのようなロジウム類、ラネーニッケルのようなニッケル類を挙げることができる。 30

【0155】

水素圧は特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われ、好適には1気圧である。

【0156】

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃(好適には0℃乃至100℃)である。 40

【0157】

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間(好適には15分乃至72時間)である。

【0158】

本工程の目的化合物(Ie)は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0159】

第A3a工程

なお、一般式(Ie)を有する化合物を、不活性溶媒中、化合物(Ic)を還元(好適 50

には、水素雰囲気下、接触還元)して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／またはカルボキシル基の保護基を除去することにより、2工程を経ずに一段で製造することもでき、この場合は、接触還元を使用される不活性溶媒及び接触還元を使用される触媒は、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はなく、上記第A4工程において使用されるものと同様のものを挙げることができる。

【0160】

水素圧は特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われ、好適には1気圧である。

【0161】

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃(好適には0℃乃至100℃)である。

【0162】

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間(好適には15分乃至72時間)である。

【0163】

第A5工程

第A5工程は、一般式(I f)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(I c)を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応を行い、所望により、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第A7工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0164】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類である。

【0165】

上記反応に使用される酸触媒としては、通常、反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸又は酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のプレンステッド酸或いは塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリプロミドのようなルイス酸又は、酸性イオン交換樹脂を挙げることができ、好適には無機酸である。

【0166】

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃(好適には0℃乃至100℃)である。

【0167】

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間(好適には15分乃至72時間)である。

【0168】

第A6工程

第A6工程は、一般式(I g)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、

10

20

30

40

50

化合物 (I f) の C O 基を - C H (O H) - 基に還元して、所望により、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシ基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第 A 7 工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0169】

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール又はエタノール）である。

【0170】

上記反応に使用される還元剤としては、C O 基を - C H (O H) - 基に還元できる還元剤であれば特に限定はされないが、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；又は水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリエトキシアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（特に、水素化ホウ素ナトリウム）である。

【0171】

反応温度は、原料化合物、還元剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-10℃乃至100℃（好適には-20℃乃至20℃）である。

【0172】

反応時間は、原料化合物、還元剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、10分間乃至48時間（好適には30分間乃至12時間）である。

【0173】

第 A 7 工程

第 A 7 工程は、一般式 (I h) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (V) を化合物 (V I I a) 又は (V I I b) と Suzuki coupling 反応させた後、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシ基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第 A 7 工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0174】

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至150℃（好適には10℃乃至100℃）である。

【0175】

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0176】

上記反応に使用される溶媒、塩基及びパラジウム触媒としては、前述の第 A 2 工程の Sonogashira Coupling 反応で用いられるものと同様なものを挙げることができる。

【0177】

本工程の目的化合物 (I h) は必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0178】

所望の工程である、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシ基の保護基の除去はその種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、

10

20

30

40

50

T.W.Green, (Protective Groups in Organic Synthesis), John Wiley & Sons: J.F.W. McOmis, (Protective Groups in Organic Chemistry), Plenum Pressに記載の方法により行うことができ、例えば、以下のように行うことができる。

【0179】

アミノ基の保護基が、シリル類である場合には、通常、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化水素酸、フッ化水素酸-ピリジン、フッ化カリウムのようなフッ素アニオンを生成する化合物で処理することにより除去される。

【0180】

上記反応に使用される不活性溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類が好適である。 10

【0181】

反応温度及び反応時間は、特に限定はないが、通常、0℃乃至50℃で10分間乃至18時間実施される。

【0182】

アミノ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合には、水性溶媒の存在下に、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

【0183】

上記反応に使用される酸としては、通常酸として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、臭化水素酸、塩酸、硫酸、過塩素酸、リン酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。 20

【0184】

上記反応に使用される塩基としては、通常塩基として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類であり、より好適には、アルカリ金属水酸化物である。 30

【0185】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；水；水と上記有機溶媒との混合溶媒；であり、好適にはエーテル類又はアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはテトラヒドロフラン、ジオキサン、エタノール、メタノールと水との混合溶媒）である。 40

【0186】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、0℃乃至150℃で、1時間乃至10時間反応させる。

【0187】

アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させること（好適には、触媒下、常温にて接触還元）により除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

【0188】

接触還元による除去に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類、エーテル類、有機酸類又は水（最も好適には、アルコール類又は有機酸類）である。 10

【0189】

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム-炭素、ラネーニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムが用いられる。

【0190】

水素の圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

【0191】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃で、5分間乃至24時間実施される。 20

【0192】

酸化剤を用いる除去において使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類又はスルホキシド類（最も好適には、ハロゲン化炭化水素類又はスルホキシド類）である。 30

【0193】

使用される酸化剤としては、通常酸化剤として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレート（CAN）、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン（DDQ）が用いられる。

【0194】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

【0195】

また、アミノ基の保護基が、アラルキル類である場合には、不活性溶媒中、酸を用いて保護基を除去することもできる。 40

【0196】

上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸；酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリプロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（最も好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。 50

【0197】

上記反応に使用される不活性溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類又は水（最も好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エタノール又は水）である。

10

【0198】

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、-20℃乃至沸点温度（好適には、0℃乃至100℃）である。

【0199】

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

20

【0200】

アミノ基の保護基がアルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、アミノの保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより行われる。

【0201】

尚、アミノ基の保護基がアリルオキシカルボニル基の場合は、特に、パラジウム、及びトリフェニルホスフィン若しくはニッケルテトラカルボニルを使用して保護基を除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

【0202】

ヒドロキシ基の保護基として、シリル類を使用した場合には、通常、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化水素酸、フッ化水素酸-ピリジン、フッ化カリウムのようなフッ素アニオンを生成する化合物で処理するか、又は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸又は酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸（好適には、塩酸）で処理することにより除去できる。

30

【0203】

フッ素アニオンにより保護基を除去する場合に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；酢酸のような有機酸；水；上記溶媒の混合溶媒であり、より好適には、テトラヒドロフランである。

40

【0204】

尚、フッ素アニオンにより保護基を除去する場合に、ギ酸、酢酸、プロピオン酸のような有機酸を加えることによって、反応を促進させたり、反応生成物の分解を防いで、収率を向上させることができる。

【0205】

フッ素アニオンにより保護基を除去する場合の反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、10℃乃至50℃）

50

で、1時間乃至24時間実施される。

【0206】

無機酸又は有機酸により保護基を除去する場合、アミノ基又はイミノ基の保護基がアラルキル類である場合の除去反応の条件と同様にして、無機酸又は有機酸と処理することにより達成される。

【0207】

ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

10

【0208】

接触還元による除去に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、アミノ基又はイミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、還元剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性溶媒と同様なものを挙げることができ、好適にはアルコール類（最も好適にはメタノール）である。

【0209】

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、例えば、アミノ基又はイミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、還元剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性触媒と同様なものを挙げることができ、好適にはパラジウム-炭素

20

【0210】

圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

【0211】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、20℃乃至70℃）、5分間乃至48時間（好適には、1時間乃至24時間）である。

【0212】

酸化剤を用いる除去において使用される溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、酸化剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性溶媒と同様なものを挙げるができる。

30

【0213】

使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、例えば、アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、酸化剤と接触させることにより除去する際に使用される酸化剤と同様なものを挙げるができる。

【0214】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

40

【0215】

また、液体アンモニア中若しくはメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類中において、-78℃乃至0℃で、金属リチウム、金属ナトリウムのようなアルカリ金属類を作用させることによっても除去できる。

【0216】

更に、ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、溶媒中、塩化アルミニウム-ヨウ化ナトリウム又は、ヨウ化トリメチルシランのようなアルキルシリルハライド類を用いることにより、保護基を除去することができる。

50

る。

【0217】

塩化アルミニウム－ヨウ化ナトリウム又はアルキルシリルハライド類を用いて保護基を除去する場合使用される不活性溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；上記溶媒の混合溶媒；が挙げられる。

【0218】

塩化アルミニウム－ヨウ化ナトリウム又はアルキルシリルハライド類を用いて保護基を除去する場合の反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常は0℃乃至50℃で、5分間乃至72時間実施される。

【0219】

尚、反応基質が硫黄原子を有する場合は、好適には、塩化アルミニウム－ヨウ化ナトリウムが用いられる。

【0220】

ヒドロキシ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル基類である場合には、溶媒中、塩基で処理することにより除去される。

【0221】

上記反応において使用される塩基としては、通常塩基として使用されるもので化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム－t-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア－メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類、金属アルコキシド類又はアンモニア類（最も好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

【0222】

上記反応において使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；水；上記溶媒の混合溶媒が好適である。

【0223】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される塩基、溶媒等により異なり特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、-20℃乃至150℃で、1時間乃至10時間実施される。

【0224】

ヒドロキシ基の保護基が、アルコキシメチル類、テトラヒドロピラニル類、テトラヒドロチオピラニル類、テトラヒドロフラニル類、テトラヒドロチオフラニル類又は置換されたエチル類である場合には、通常、不活性溶媒中、酸で処理することにより除去される。

【0225】

上記反応に使用される酸としては、通常、ブレンステッド酸又はルイス酸として使用されるものであれば特に限定はなく、好適には、塩化水素；塩酸、硫酸、硝酸のような無機酸；又は酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；三フッ化ホウ素のようなルイス酸であり、より好適には、塩酸又は酢酸であり、また、ダウエックス50Wのような強酸性の陽イオン交換樹脂も使

用することができる。

【0226】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ギ酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

10

【0227】

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、 -10°C 乃至 200°C （好適には、 0°C 乃至 150°C ）で、5分間乃至48時間（好適には、30分間乃至10時間）である。

20

【0228】

ヒドロキシ基の保護基が、アルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

【0229】

尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特にパラジウム、及びトリフェニルホスフィン、又はビス（メチルジフェニルホスフィン）（1, 5-シクロオクタジエン）イリジウム（I）・ヘキサフルオロホスフェートを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

30

【0230】

カルボキシル基の保護基が、低級アルキル基又は低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロゲン若しくはシアノで置換されてもよい1乃至3個のアリールで置換された低級アルキル基である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

【0231】

また、アミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、順不同で希望する除去反応を順時実施することができる。

【0232】

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

40

【0233】

原料化合物（VI）及び（VII）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

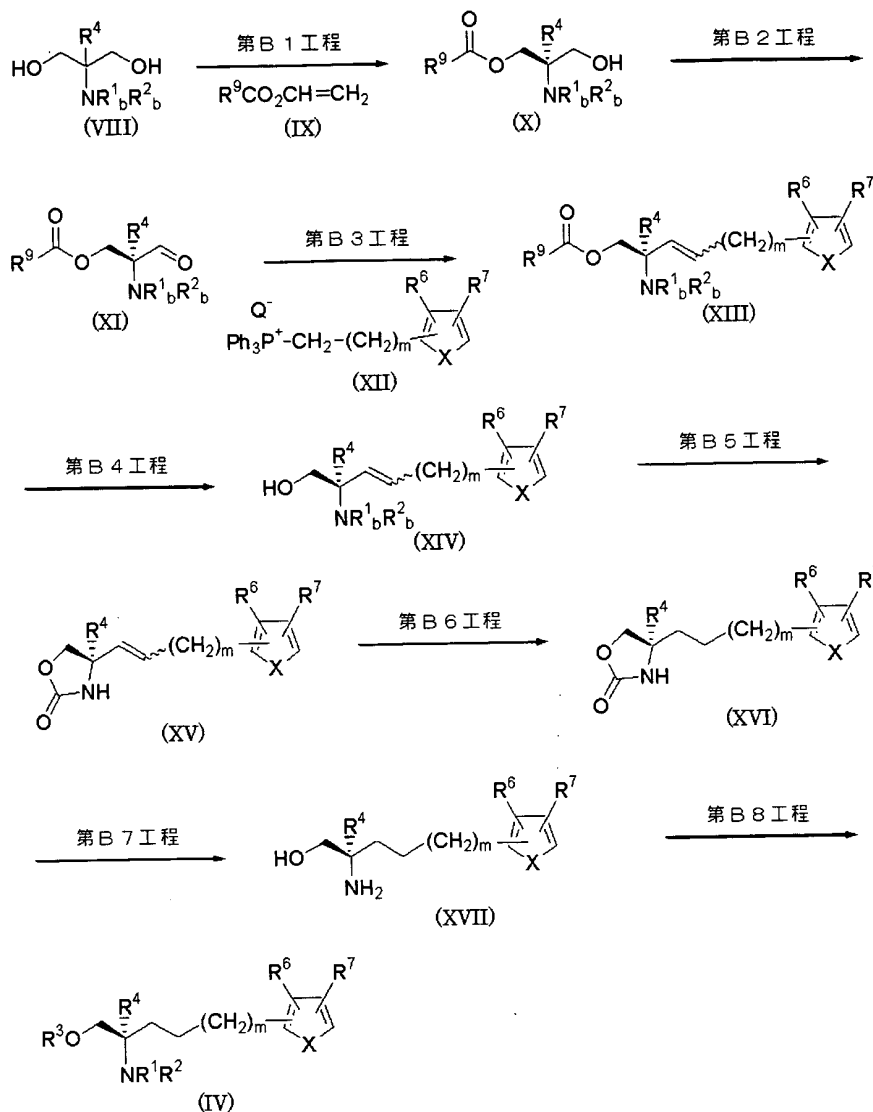
【0234】

B法は、本発明の化合物（I）の中間体である化合物（IV）を製造する方法である。

【0235】

【化 2 2】

B 法



【0 2 3 6】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 及び X は、前述したものと同意義を示し、式 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ を有する基は、カルボニル基を有する保護基で保護されたアミノ基を示し、 R^9 は、 C_1-C_{20} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{20} アルキル基、 C_2-C_{20} アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルキニル基、 C_2-C_{20} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、或は C_3-C_{10} シクロアルキル基を示し、 m は 0 乃至 4 の整数を示し、 Ph はフェニル基を示し、 Q はハロゲン原子（好適には、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子）を示す。

【0 2 3 7】

上記において、 R^9 の定義における「 C_1-C_{20} アルキル基」は、例えば、前記「低級アルキル基」、ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4, 4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、6-メチルヘプチル、1-プロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5, 5-ジメチルヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-

メチルオクチル、5-メチルオクチル、6-メチルオクチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6, 6-ジメチルヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチル、3, 7-ジメチルオクチル、7, 7-ジメチルオクチル、ウンデシル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、3, 7, 11-トリメチルドデシル、ヘキサデシル、4, 8, 12-トリメチルトリデシル、1-メチルペンタデシル、14-メチルペンタデシル、13, 13-ジメチルテトラデシル、ヘプタデシル、15-メチルヘキサデシル、オクタデシル、1-メチルヘプタデシル、ノナデシル、アイコシル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデシル基のような炭素数1乃至20個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、好適には C_1-C_{10} アルキル基である。

10

【0238】

上記において、 R^9 の定義における「ヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基」は、前記「 C_1-C_{20} アルキル基」の内の「炭素数2乃至20個のアルキル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、メチルチオメチル、1-メチルチオエチル、2-メチルチオエチル、エチルチオメチル、1-メチルチオプロピル、2-メチルチオプロピル、3-メチルチオプロピル、2-エチルチオエチル、2-メチル-2-メチルチオエチル、1-メチルチオブチル、2-メチルチオブチル、3-メチルチオブチル、2-エチルチオプロピル、3-メチル-3-メチルチオプロピル、4-メチルチオペンチル、3-メチルチオペンチル、2-メチルチオペンチル、1-メチルチオペンチル、3, 3-ジメチルチオブチル、2, 2-ジメチルチオブチル、1, 1-ジメチルチオブチル、1-メチル-2-メチルチオブチル、1, 3-ジメチルチオブチル、2, 3-ジメチルチオブチル、2-エチルチオブチル、1-メチルチオヘキシル、2-メチルチオヘキシル、3-メチルチオヘキシル、4-メチルチオヘキシル、5-メチルチオヘキシル、1-プロピルチオブチル、4-メチル-4-メチルチオペンチル、1-メチルチオヘプチル、2-メチルチオヘプチル、3-メチルチオヘプチル、4-メチルチオヘプチル、5-メチルチオヘプチル、6-メチルチオヘプチル、1-プロピルチオペンチル、2-エチルチオヘキシル、5-メチル-5-メチルチオヘキシル、3-メチルチオオクチル、4-メチルチオオクチル、5-メチルチオオクチル、6-メチルチオオクチル、1-プロピルチオヘキシル、2-エチルチオヘプチル、6-メチル-6-メチルチオヘプチル、1-メチルチオノニル、3-メチルチオノニル、8-メチルチオノニル、3-エチルチオオクチル、3-メチル-7-メチルチオオクチル、7, 7-ジメチルチオオクチル、4-メチル-8-メチルチオノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデシル、1-メチルチオペンタデシル、14-メチルチオペンタデシル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシル、15-メチルチオヘキサデシル、1-メチルチオヘプタデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基；メチルオキシメチル、1-メチルオキシエチル、2-メチルオキシエチル、エチルオキシメチル、1-メチルオキシプロピル、2-メチルオキシプロピル、3-メチルオキシプロピル、2-エチルオキシエチル、2-メチル-2-メチルオキシエチル、1-メチルオキシブチル、2-メチルオキシブチル、3-メチルオキシブチル、2-エチルオキシプロピル、3-メチル-3-メチルオキシプロピル、4-メチルオキシペンチル、3-メチルオキシペンチル、2-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシペンチル、3, 3-ジメチルオキシブチル、2, 2-ジメチルオキシブチル、1, 1-ジメチルオキシブチル、1-メチル-2-メチルオキシブチル、1, 3-ジメチルオキシブチル、2, 3-ジメチルオキシブチル、2-エチルオキシブチル、1-メチルオキシヘキシル、2-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシヘキシル、4-メチルオキシヘキシル、5-メチルオキシヘキシル、1-プロピルオキシブチル、4-メチル-4-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシヘプチル、2-メチルオキシヘプチル、3-メチルオキシヘプチル、4-メチルオキシヘプチル、5-メチルオキシヘプチル、6-メチルオキシヘプチル、1-プロピルオキシペンチル、2-エチルオキシヘ

20

30

40

50

キシル、5-メチル-5-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシオクチル、4-メチル
 ルオキシオクチル、5-メチルオキシオクチル、6-メチルオキシオクチル、1-プロピ
 ルオキシヘキシル、2-エチルオキシヘプチル、6-メチル-6-メチルオキシヘプチル
 、1-メチルオキシノニル、3-メチルオキシノニル、8-メチルオキシノニル、3-エ
 チルオキシオクチル、3-メチル-7-メチルオキシオクチル、7, 7-ジメチルオキシ
 オクチル、4-メチル-8-メチルオキシノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルオキ
 シドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルオキシトリデシル、1-メチルオキシペン
 タデシル、14-メチルオキシペンタデシル、13-メチル-13-メチルオキシテトラ
 デシル、15-メチルオキシヘキサデシル、1-メチルオキシヘプタデシル、及び、3,
 7, 11-トリメチル-15-メチルオキシヘキサデシルのような1又は2個の酸素原子 10
 で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基; N-メチルアミノメチル、1-(N
 -メチルアミノ)エチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、N-エチルアミノメチル、
 1-(N-メチルアミノ)プロピル、2-(N-メチルアミノ)プロピル、3-(N-メ
 チルアミノ)プロピル、2-(N-エチルアミノ)エチル、2-(N, N-ジメチルアミ
 ノ)エチル、1-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-メチルアミノ)ブチル、3-
 (N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)プロピル、3-(N, N-ジメ
 チルアミノ)プロピル、4-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-(N-メチルアミノ)
 ペンチル、2-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-
 -(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、2-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、1-(
 N, N-ジメチルアミノ)ブチル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブチル、1,
 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N
 -エチルアミノ)ブチル、1-(N-メチルアミノ)ヘキシル、2-(N-メチルアミノ)
)ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)ヘキシル、4-(N-メチルアミノ)ヘキシル、
 5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、1-(N-プロピルアミノ)ブチル、4-メチル-
 4-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ヘプチル、2-(N-メ
 チルアミノ)ヘプチル、3-(N-メチルアミノ)ヘプチル、4-(N-メチルアミノ)
 ヘプチル、5-(N-メチルアミノ)ヘプチル、6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1
 -(N-プロピルアミノ)ペンチル、2-(N-エチルアミノ)ヘキシル、5-メチル-
 5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)オクチル、4-(N-メ
 チルアミノ)オクチル、5-(N-メチルアミノ)オクチル、6-(N-メチルアミノ)
 オクチル、1-(N-プロピルアミノ)ヘキシル、2-(N-エチルアミノ)ヘプチル、
 6-メチル-6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1-(N-メチルアミノ)ノニル、3-
 (N-メチルアミノ)ノニル、8-(N-メチルアミノ)ノニル、3-(N-エチルア
 ミノ)オクチル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ)オクチル、7, 7-ジ(N-メ
 チルアミノ)オクチル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ)ノニル、3, 7-ジメチ
 ル-11-(N-メチルアミノ)ドデシル、4, 8-ジメチル-12-(N-メチルアミ
 ノ)トリデシル、1-(N-メチルアミノ)ペンタデシル、14-(N-メチルアミノ)
 ペンタデシル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ)テトラデシル、15-(N-
 メチルアミノ)ヘキサデシル、1-(N-メチルアミノ)ヘプタデシル、及び、3, 7,
 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ)ヘキサデシルのような1又は2個の窒素 40
 原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基を挙げることができ、好適には、
 ヘテロ原子が介在するC₂-C₁₀アルキル基である。

【0239】

上記において、R⁹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁
 -C₂₀アルキル基」は、前記「炭素数C₁-C₂₀アルキル基」が、同一又は異なって、1
 又は3個のアリール基又は芳香族複素環基で置換された基を示し、斯かる「アリール基」
 及び「芳香族複素環基」は、前述したものと同意義を示す。

【0240】

上記において、R⁹の定義における「C₂-C₂₀アルキニル基」は、例えば、エチニル、
 2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチ 50

ル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニル、ヘプチニル、1-メチルヘキシニル、2-メチルヘキシニル、3-メチルヘキシニル、4-メチルヘキシニル、5-メチルヘキシニル、1-プロピルブチニル、4, 4-ジメチルペンチニル、オクチニル、1-メチルヘプチニル、2-メチルヘプチニル、3-メチルヘプチニル、4-メチルヘプチニル、5-メチルヘプチニル、6-メチルヘプチニル、1-プロピルペンチニル、2-エチルヘキシニル、5, 5-ジメチルヘキシニル、ノニル、3-メチルオクチニル、4-メチルオクチニル、5-メチルオクチニル、6-メチルオクチニル、1-プロピルヘキシニル、2-エチルヘプチニル、6, 6-ジメチルヘプチニル、デシニル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチニル、3, 7-ジメチルオクチニル、7, 7-ジメチルオクチニル、ウンデシニル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニル、3, 7, 11-トリメチルドデシニル、ヘキサデシニル、4, 8, 12-トリメチルトリデシニル、1-メチルペンタデシニル、14-メチルペンタデシニル、13, 13-ジメチルテトラデシニル、ヘプタデシニル、15-メチルヘキサデシニル、オクタデシニル、1-メチルヘプタデシニル、ノナデシニル、アイコシニル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデシニル基のような炭素数2乃至20個の直鎖又は分枝鎖アルキニル基であり、好適にはC₁-C₁₀アルキニル基である。

【0241】

上記において、R⁹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルキニル基」は、前述の「C₁-C₂₀アルキニル基」の内の「C₃-C₂₀アルキニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1-メチルチオエチニル、2-メチルチオエチニル、1-メチルチオプロピニル、2-メチルチオプロピニル、3-メチルチオプロピニル、2-エチルチオエチニル、2-メチル-2-メチルチオエチニル、1-メチルチオブチニル、2-メチルチオブチニル、3-メチルチオブチニル、2-エチルチオプロピニル、3-メチル-3-メチルチオプロピニル、4-メチルチオペンチニル、3-メチルチオペンチニル、2-メチルチオペンチニル、1-メチルチオペンチニル、3, 3-ジメチルチオブチニル、2, 2-ジメチルチオブチニル、1, 1-ジメチルチオブチニル、1-メチル-2-メチルチオブチニル、1, 3-ジメチルチオブチニル、2, 3-ジメチルチオブチニル、2-エチルチオブチニル、1-メチルチオヘキシニル、2-メチルチオヘキシニル、3-メチルチオヘキシニル、4-メチルチオヘキシニル、5-メチルチオヘキシニル、1-プロピルチオブチニル、4-メチル-4-メチルチオペンチニル、1-メチルチオヘプチニル、2-メチルチオヘプチニル、3-メチルチオヘプチニル、4-メチルチオヘプチニル、5-メチルチオヘプチニル、6-メチルチオヘプチニル、1-プロピルチオペンチニル、2-エチルチオヘキシニル、5-メチル-5-メチルチオヘキシニル、3-メチルチオオクチニル、4-メチルチオオクチニル、5-メチルチオオクチニル、6-メチルチオオクチニル、1-プロピルチオヘキシニル、2-エチルチオヘプチニル、6-メチル-6-メチルチオヘプチニル、1-メチルチオノニル、3-メチルチオノニル、8-メチルチオノニル、3-エチルチオオクチニル、3-メチル-7-メチルチオオクチニル、7, 7-ジメチルチオオクチニル、4-メチル-8-メチルチオノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオドデシニル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデシニル、1-メチルチオペンタデシニル、14-メチルチオペンタデシニル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシニル、15-メチルチオヘキサデシニル、1-メチルチオヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシニルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1-メチルオキシエチニル、2

ーメチルオキシエチニル、1ーメチルオキシプロピニル、2ーメチルオキシプロピニル、
 3ーメチルオキシプロピニル、2ーエチルオキシエチニル、2ーメチルー2ーメチルオキ
 シエチニル、1ーメチルオキシブチニル、2ーメチルオキシブチニル、3ーメチルオキシ
 ブチニル、2ーエチルオキシプロピニル、3ーメチルー3ーメチルオキシプロピニル、4
 ーメチルオキシペンチニル、3ーメチルオキシペンチニル、2ーメチルオキシペンチニル
 、1ーメチルオキシペンチニル、3, 3ージメチルオキシブチニル、2, 2ージメチルオ
 キシブチニル、1, 1ージメチルオキシブチニル、1ーメチルー2ーメチルオキシブチニ
 ル、1, 3ージメチルオキシブチニル、2, 3ージメチルオキシブチニル、2ーエチルオ
 キシブチニル、1ーメチルオキシヘキシニル、2ーメチルオキシヘキシニル、3ーメチル
 オキシヘキシニル、4ーメチルオキシヘキシニル、5ーメチルオキシヘキシニル、1ーブ
 ロピルオキシブチニル、4ーメチルー4ーメチルオキシペンチニル、1ーメチルオキシヘ
 プチニル、2ーメチルオキシヘプチニル、3ーメチルオキシヘプチニル、4ーメチルオキ
 シヘプチニル、5ーメチルオキシヘプチニル、6ーメチルオキシヘプチニル、1ープロピ
 ルオキシペンチニル、2ーエチルオキシヘキシニル、5ーメチルー5ーメチルオキシヘキ
 シニル、3ーメチルオキシオクチニル、4ーメチルオキシオクチニル、5ーメチルオキシ
 オクチニル、6ーメチルオキシオクチニル、1ープロピルオキシヘキシニル、2ーエチル
 オキシヘプチニル、6ーメチルー6ーメチルオキシヘプチニル、1ーメチルオキシノニ
 ル、3ーメチルオキシノニル、8ーメチルオキシノニル、3ーエチルオキシオクチニル
 、3ーメチルー7ーメチルオキシオクチニル、7, 7ージメチルオキシオクチニル、4
 ーメチルー8ーメチルオキシノニル、3, 7ージメチルー11ーメチルオキシドデシニ
 ル、4, 8ージメチルー12ーメチルオキシトリデシニル、1ーメチルオキシペンタデシ
 ニル、14ーメチルオキシペンタデシニル、13ーメチルー13ーメチルオキシテトラデ
 シニル、15ーメチルオキシヘキサデシニル、1ーメチルオキシヘプタデシニル、及び、
 3, 7, 11ートリメチルー15ーメチルオキシヘキサデシニルのような1又は2個の酸
 素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1ー(Nーメチルアミノ)
 エチニル、2ー(Nーメチルアミノ)エチニル、1ー(Nーメチルアミノ)プロピニル、2ー(N
 ーメチルアミノ)プロピニル、3ー(Nーメチルアミノ)プロピニル、2ー(N
 ーエチルアミノ)エチニル、2ー(N, Nージメチルアミノ)エチニル、1ー(Nーメチ
 ルアミノ)ブチニル、2ー(Nーメチルアミノ)ブチニル、3ー(Nーメチルアミノ)ブ
 チニル、2ー(Nーエチルアミノ)プロピニル、3ー(N, Nージメチルアミノ)プロピ
 ニル、4ー(Nーメチルアミノ)ペンチニル、3ー(Nーメチルアミノ)ペンチニル、2
 ー(Nーメチルアミノ)ペンチニル、1ー(Nーメチルアミノ)ペンチニル、3ー(N,
 Nージメチルアミノ)ブチニル、2ー(N, Nージメチルアミノ)ブチニル、1ー(N,
 Nージメチルアミノ)ブチニル、1ーメチルー2ー(Nーメチルアミノ)ブチニル、1,
 3ージ(Nーメチルアミノ)ブチニル、2, 3ージ(Nーメチルアミノ)ブチニル、2
 ー(Nーエチルアミノ)ブチニル、1ー(Nーメチルアミノ)ヘキシニル、2ー(Nーメチ
 ルアミノ)ヘキシニル、3ー(Nーメチルアミノ)ヘキシニル、4ー(Nーメチルアミノ
)ヘキシニル、5ー(Nーメチルアミノ)ヘキシニル、1ー(Nープロピルアミノ)ブチ
 ニル、4ーメチルー4ー(Nーメチルアミノ)ペンチニル、1ー(Nーメチルアミノ)ヘ
 プチニル、2ー(Nーメチルアミノ)ヘプチニル、3ー(Nーメチルアミノ)ヘプチニル
 、4ー(Nーメチルアミノ)ヘプチニル、5ー(Nーメチルアミノ)ヘプチニル、6ー(N
 ーメチルアミノ)ヘプチニル、1ー(Nープロピルアミノ)ペンチニル、2ー(Nーエ
 チルアミノ)ヘキシニル、5ーメチルー5ー(Nーメチルアミノ)ヘキシニル、3ー(N
 ーメチルアミノ)オクチニル、4ー(Nーメチルアミノ)オクチニル、5ー(Nーメチル
 アミノ)オクチニル、6ー(Nーメチルアミノ)オクチニル、1ー(Nープロピルアミノ
)ヘキシニル、2ー(Nーエチルアミノ)ヘプチニル、6ーメチルー6ー(Nーメチルア
 ミノ)ヘプチニル、1ー(Nーメチルアミノ)ノニル、3ー(Nーメチルアミノ)ノニ
 ル、8ー(Nーメチルアミノ)ノニル、3ー(Nーエチルアミノ)オクチニル、3
 ーメチルー7ー(Nーメチルアミノ)オクチニル、7, 7ージ(Nーメチルアミノ)オクチ
 ニル、4ーメチルー8ー(Nーメチルアミノ)ノニル、3, 7ージメチルー11ー(N

ーメチルアミノ) ドデシニル、4, 8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ) トリデシニル、1-(N-メチルアミノ) ペンタデシニル、14-(N-メチルアミノ) ペンタデシニル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ) テトラデシニル、15-(N-メチルアミノ) ヘキサデシニル、1-(N-メチルアミノ) ヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ) ヘキサデシニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基であり、好適には、ヘテロ原子が介在するC₃-C₁₀アルキニル基である。

【0242】

上記において、R⁹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルキニル基」は、前述の「C₂-C₂₀アルキニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前述の「アリール基」又は前述の「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

【0243】

上記において、R⁹の定義における「C₂-C₂₀アルケニル基」は、例えば、エテニル、2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-エチル-2-プロペニル、2-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、ヘプテニル、1-メチルヘキセニル、2-メチルヘキセニル、3-メチルヘキセニル、4-メチルヘキセニル、5-メチルヘキセニル、1-プロピルブテニル、4, 4-ジメチルペンテニル、オクテニル、1-メチルヘプテニル、2-メチルヘプテニル、3-メチルヘプテニル、4-メチルヘプテニル、5-メチルヘプテニル、6-メチルヘプテニル、1-プロピルペンテニル、2-エチルヘキセニル、5, 5-ジメチルヘキセニル、ノネニル、3-メチルオクテニル、4-メチルオクテニル、5-メチルオクテニル、6-メチルオクテニル、1-プロピルヘキセニル、2-エチルヘプテニル、6, 6-ジメチルヘプテニル、デセニル、1-メチルノネニル、3-メチルノネニル、8-メチルノネニル、3-エチルオクテニル、3, 7-ジメチルオクテニル、7, 7-ジメチルオクテニル、ウンデセニル、4, 8-ジメチルノネニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル、3, 7, 11-トリメチルドデセニル、ヘキサデセニル、4, 8, 12-トリメチルトリデセニル、1-メチルペンタデセニル、14-メチルペンタデセニル、13, 13-ジメチルテトラデセニル、ヘプタデセニル、15-メチルヘキサデセニル、オクタデセニル、1-メチルヘプタデセニル、ノナデセニル、アイコセニル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデセニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルケニル基を挙げることができ、好適にはC₂-C₁₀アルケニル基である。

【0244】

上記において、R⁹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルケニル基」は、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」の内の「C₃-C₂₀アルケニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1-メチルチオエテニル、2-メチルチオエテニル、1-メチルチオプロペニル、2-メチルチオプロペニル、3-メチルチオプロペニル、2-エチルチオエテニル、2-メチル-2-メチルチオエテニル、1-メチルチオブテニル、2-メチルチオブテニル、3-メチルチオブテニル、2-エチルチオプロペニル、3-メチル-3-メチルチオプロペニル、4-メチルチオペンテニル、3-メチルチオペンテニル、2-メチルチオペンテニル、1-メチルチオペンテニル、3, 3-ジメチルチオブテニル、2, 2-ジメチルチオブテニル、1, 1-ジメチルチオブテニル、1-メチル-2-メチルチオブテニル、1, 3-ジメチルチオブテニル、2, 3-ジメチルチオブテニル、2-エチルチオブテニル、1-メチルチオヘキセニル、2-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオヘキセニル

、4-メチルチオヘキセニル、5-メチルチオヘキセニル、1-プロピルチオブテニル、
 4-メチル-4-メチルチオペンテニル、1-メチルチオヘブテニル、2-メチルチオヘ
 プテニル、3-メチルチオヘブテニル、4-メチルチオヘブテニル、5-メチルチオヘブ
 テニル、6-メチルチオヘブテニル、1-プロピルチオペンテニル、2-エチルチオヘキ
 セニル、5-メチル-5-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオオクテニル、4-メチ
 ルチオオクテニル、5-メチルチオオクテニル、6-メチルチオオクテニル、1-プロピ
 ルチオヘキセニル、2-エチルチオヘブテニル、6-メチル-6-メチルチオヘブテニル
 、1-メチルチオノネニル、3-メチルチオノネニル、8-メチルチオノネニル、3-エ
 チルチオオクテニル、3-メチル-7-メチルチオオクテニル、7, 7-ジメチルチオオ
 クテニル、4-メチル-8-メチルチオノネニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオ
 ドデセニル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデセニル、1-メチルチオペンタ
 デセニル、14-メチルチオペンタデセニル、13-メチル-13-メチルチオテトラデ
 セニル、15-メチルチオヘキサデセニル、1-メチルチオヘプタデセニル、及び、3,
 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデセニルのような1又は2個の硫黄原子
 で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基；1-メチルオキシエテニル、2-
 メチルオキシエテニル、1-メチルオキシプロペニル、2-メチルオキシプロペニル、3-
 メチルオキシプロペニル、2-エチルオキシエテニル、2-メチル-2-メチルオキシ
 エテニル、1-メチルオキシブテニル、2-メチルオキシブテニル、3-メチルオキシブ
 テニル、2-エチルオキシプロペニル、3-メチル-3-メチルオキシプロペニル、4-
 メチルオキシペンテニル、3-メチルオキシペンテニル、2-メチルオキシペンテニル、
 1-メチルオキシペンテニル、3, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 2-ジメチルオキ
 シブテニル、1, 1-ジメチルオキシブテニル、1-メチル-2-メチルオキシブテニル
 、1, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 3-ジメチルオキシブテニル、2-エチルオキ
 シブテニル、1-メチルオキシヘキセニル、2-メチルオキシヘキセニル、3-メチルオ
 キシヘキセニル、4-メチルオキシヘキセニル、5-メチルオキシヘキセニル、1-プロ
 ピルオキシブテニル、4-メチル-4-メチルオキシペンテニル、1-メチルオキシヘ
 プテニル、2-メチルオキシヘブテニル、3-メチルオキシヘブテニル、4-メチルオキシ
 ヘブテニル、5-メチルオキシヘブテニル、6-メチルオキシヘブテニル、1-プロピル
 オキシペンテニル、2-エチルオキシヘキセニル、5-メチル-5-メチルオキシヘキセ
 ニル、3-メチルオキシオクテニル、4-メチルオキシオクテニル、5-メチルオキシオ
 クテニル、6-メチルオキシオクテニル、1-プロピルオキシヘキセニル、2-エチルオ
 キシヘブテニル、6-メチル-6-メチルオキシヘブテニル、1-メチルオキシノネニル
 、3-メチルオキシノネニル、8-メチルオキシノネニル、3-エチルオキシオクテニル
 、3-メチル-7-メチルオキシオクテニル、7, 7-ジメチルオキシオクテニル、4-
 メチル-8-メチルオキシノネニル、3, 7-ジメチル-11-メチルオキシドデセニル
 、4, 8-ジメチル-12-メチルオキシトリデセニル、1-メチルオキシペンタデセニ
 ル、14-メチルオキシペンタデセニル、13-メチル-13-メチルオキシテトラデセ
 ニル、15-メチルオキシヘキサデセニル、1-メチルオキシヘプタデセニル、及び、3,
 7, 11-トリメチル-15-メチルオキシヘキサデセニルのような1又は2個の酸素
 原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基；1-(N-メチルアミノ)エ
 テニル、2-(N-メチルアミノ)エテニル、1-(N-メチルアミノ)プロペニル、2-
 (N-メチルアミノ)プロペニル、3-(N-メチルアミノ)プロペニル、2-(N-
 エチルアミノ)エテニル、2-(N, N-ジメチルアミノ)エテニル、1-(N-メチル
 アミノ)ブテニル、2-(N-メチルアミノ)ブテニル、3-(N-メチルアミノ)ブテ
 ニル、2-(N-エチルアミノ)プロペニル、3-(N, N-ジメチルアミノ)プロペニ
 ル、4-(N-メチルアミノ)ペンテニル、3-(N-メチルアミノ)ペンテニル、2-
 (N-メチルアミノ)ペンテニル、1-(N-メチルアミノ)ペンテニル、3-(N, N-
 ジメチルアミノ)ブテニル、2-(N, N-ジメチルアミノ)ブテニル、1-(N, N-
 ジメチルアミノ)ブテニル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブテニル、1, 3-
 ジ(N-メチルアミノ)ブテニル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブテニル、2-(

10

20

30

40

50

N-エチルアミノ) ブテニル、1-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、2-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、3-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、4-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、5-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、1-(N-プロピルアミノ) ブテニル、4-メチル-4-(N-メチルアミノ) ペンテニル、1-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、2-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、3-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、4-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、5-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、6-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、1-(N-プロピルアミノ) ペンテニル、2-(N-エチルアミノ) ヘキセニル、5-メチル-5-(N-メチルアミノ) ヘキセニル、3-(N-メチルアミノ) オクテニル、4-(N-メチルアミノ) オクテニル、5-(N-メチルアミノ) オクテニル、6-(N-メチルアミノ) オクテニル、1-(N-プロピルアミノ) ヘキセニル、2-(N-エチルアミノ) ヘプテニル、6-メチル-6-(N-メチルアミノ) ヘプテニル、1-(N-メチルアミノ) ノネニル、3-(N-メチルアミノ) ノネニル、8-(N-メチルアミノ) ノネニル、3-(N-エチルアミノ) オクテニル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ) オクテニル、7, 7-ジ(N-メチルアミノ) オクテニル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ) ノネニル、3, 7-ジメチル-11-(N-メチルアミノ) ドデセニル、4, 8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ) トリデセニル、1-(N-メチルアミノ) ペンタデセニル、14-(N-メチルアミノ) ペンタデセニル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ) テトラデセニル、15-(N-メチルアミノ) ヘキサデセニル、1-(N-メチルアミノ) ヘプタデセニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ) ヘキサデセニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC₃-C₁₀アルケニル基である。

【0245】

上記において、R⁹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルケニル基」は、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

【0246】

上記において、R⁹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」は、前記「ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

【0247】

上記において、R⁹の定義における「C₃-C₁₀シクロアルキル基」は、前記「シクロアルキル基」と同意義を示す。

【0248】

第B1工程

第B1工程は、一般式(X)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(VIII)の一方のヒドロキシ基のみを、不活性溶媒の存在又は非存在下(好適には存在下)、リパーゼの存在下に、化合物(IX)を用いて選択的にアシル化することにより行なわれる。

【0249】

上記反応において使用される「リパーゼ」は、特に限定はなく、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、好ましくは、*Pseudomonas* sp.、*Pseudomonas fluorescens*、*Pseudomonas cepacia*、*Chromobacterium viscosum*、*Aspergillus niger*、*Aspergillus oryzae*、*Candida antarctica*、*Candida cylindracea*、*Candida lipolytica*、*Candida rugosa*、*Candida utilis*、*Penicillium roqueforti*、*Rhizopus arrhizus*、*Rhizopus delemar*、*Rhizopus javanicus*、*Rhizomucor miehei*、*Rhizopus niveus*、*Humicola lanuginosa*、*Mucor javanicus*、*Mucor miehei*、*Thermus aquaticus*、*Thermus flavus*、*Thermus thermophilus*等やhuman pancreas、hog pancreas、porcine pancreas、wheat germ由来のリパーゼであり、酵素は部分的に又は完全に精製して用いることができるばかりではなく、固定化し

10

20

30

40

50

た形態で使用する事ができる。

【0250】

最も好適には、Pseudomonas sp.を固定化したもの（例えば、immobilized lipase from Pseudomonas sp. (TOYOBO社)）である。

【0251】

上記反応において使用される化合物（IX）において好適な化合物としては、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、n-ヘキサン酸 ビニルエステル、n-ヘプタン酸 ビニルエステル、n-ペンタン酸 ビニルエステル、酢酸 ビニルエステル等の直鎖状脂肪族カルボン酸 ビニルエステルであり、最も好適には、n-ヘキサン酸 ビニルエステルである。

10

【0252】

上記反応において使用される不活性溶媒は特に限定はなく、化合物（IX）のみでも良いし、また原料化合物の種類により最適なものが異なるが、各種有機溶媒、含水有機溶媒を使用することができ、好適には、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；n-ヘキサン、n-ペンタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエンのような芳香族炭化水素類；及びジクロロメタン、1,2-ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類を挙げることができ、更に好適には、エーテル類であり、最も好適には、ジイソプロピルエーテル又はt-ブチルメチルエーテルである。

【0253】

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼの種類等によって異なるが、通常、-50℃乃至50℃であり、好適には、0℃乃至40℃である。

20

【0254】

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼ、及び、反応温度等によって異なるが、通常、15分乃至150時間であり、好適には3.0分乃至24時間である。

【0255】

第B2工程

第B2工程は、一般式（XI）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、酸化剤の存在下、化合物（X）のアルコール部分をアルデヒドに酸化することにより行なわれる。

30

【0256】

上記反応における酸化反応としては、一級アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、ジクロロメタン中、ピリジン及びクロム酸を用いて行われるCollins酸化；ジクロロメタン中、塩化クロム酸ピリジニウム(PCC)を用いて行われるPCC酸化；ジクロロメタン中、二クロム酸ピリジニウム(PDC)を用いて行われるPDC酸化；ジクロロメタン中、親電子剤（例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル、塩化スルフリル、塩化オキザリル、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジフェニルケテン-p-トリルイミン、N,N-ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など）及びジメチルスルホキシド(DMSO)を用いて行われる、Swern酸化のような、DMSO酸化；及びジクロロメタン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化などをあげることができ、好適には、ジクロロメタン中で行われる、PCC酸化、PDC酸化又はSwern酸化である。

40

【0257】

反応温度は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至80℃で行われ、好適には、-78℃乃至30℃である。

【0258】

反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常10分間乃至48時間であり、好適には、30分間乃至24時間である。

【0259】

50

第 B 3 工程

第 B 3 工程は、一般式 (X I I I) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物 (X I) に、化合物 (X I I) を反応させることにより行われる。

【0260】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定されないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又は水を挙げることができ、好適にはエーテル類（最も好適にはテトラヒドロフラン）である。

【0261】

上記反応に使用される塩基としては、化合物 (X I) のアルデヒド部分以外の部分を変化させないものであれば、特に限定されず、例えば、前述の A 法第 A 2 工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適にはアルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、カリウム *t*-ブトキシド）である。

【0262】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、 -78°C 乃至 200°C で行われるが、好適には -50°C 乃至 150°C （最も好適には 0°C ）である。

【0263】

反応時間は、原料化合物、溶媒、塩基、反応温度等により異なるが、通常、15 分乃至 48 時間（好適には、30 分間乃至 8 時間）である。

【0264】

第 B 4 工程

第 B 4 工程は、一般式 (X I V) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物 (X I I I) を加水分解することにより行われる。

【0265】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば、特に限定はされず、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；あるいは上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、好適には、アルコール類とエーテル類と水との混合溶媒またはアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはメタノールとテトラヒドロフランと水との混合溶媒又はメタノールと水との混合溶媒）である。

【0266】

上記反応に使用される塩基としては、化合物 (X I I I) のアシル部分以外の部分を変化させないものであれば、特に限定されず、例えば、前述の A 法第 A 2 工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類（最も好適には水酸化ナトリウム）である。

【0267】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、 -78°C 乃至

150℃であり、好適には-50℃乃至100℃(最も好適には、室温付近)である。

【0268】

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間(最も好適には、30分間乃至6時間)である。

【0269】

第B5工程

第B5工程は、一般式(XV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XIV)を塩基と反応させることにより行われる。

【0270】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；あるいは上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、好適には、エーテル類又はアミド類(最も好適にはテトラヒドロフラン)である。

【0271】

上記反応に使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、例えば、前述のA法第A2工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、金属アルコキシド類(最も好適には、カリウム-t-ブトキシド)である。

【0272】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至150℃で行われ、好適には-50℃乃至100℃(最も好適には、0℃乃至室温)である。

【0273】

反応時間は、原料化合物、溶媒、塩基、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間(好適には、30分間乃至8時間)である。

【0274】

この第B5工程は、一般式(XIV)を有する化合物のアミノ基の保護基を脱保護した後、N, N-カルボニルジイミダゾールや炭酸ジメチル、炭酸ジエチルのようなアシル化剤と反応させることによっても行うことができる。

【0275】

第B6工程

第B6工程は、一般式(XVI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、還元剤の存在下、化合物(XV)を還元(好適には、水素雰囲気下、接触還元)することにより行われる。

【0276】

接触還元反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソ

プロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができる。好適には、アルコール類又はエーテル類（最も好適にはメタノール）である。

【0277】

接触還元反応に使用される還元剤としては、通常の接触還元反応において使用されるものであれば特に限定されないが、例えば、前述のA法第A3工程又は第A4工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、パラジウム-炭素（最も好適には10%パラジウム-炭素）である。

10

【0278】

水素圧は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われ、好適には1気圧である。

【0279】

反応温度は、原料化合物、溶媒、還元剤の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃で行われるが、好適には0℃乃至100℃（最も好適には20℃乃至30℃）である。

【0280】

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分間乃至24時間（最も好適には30分間乃至2時間）である。

20

【0281】

第B7工程

第B7工程は、一般式(XV I I)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XV I)を加水分解することにより行われる。

【0282】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、前述の第B4工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルコール類とエーテル類との混合溶媒またはアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはメタノールとテトラヒドロフランと水との混合溶媒又はメタノールと水との混合溶媒）である。

30

【0283】

上記反応に使用される塩基としては、化合物(XV I)の加水分解反応に不活性なものであれば、特に限定されず、例えば、前述の第B4工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類（最も好適には水酸化カリウム又は水酸化ナトリウム）である。

【0284】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至200℃であり、好適には0℃乃至180℃（最も好適には、20℃乃至120℃）である。

【0285】

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至10日間（最も好適には、2時間乃至5日間）である。

40

【0286】

第B8工程

第B8工程は、所望の工程で一般式(I V)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XV I I)のヒドロキシ基とアミノ基を、アルキル化又は保護することにより行われる。

【0287】

ヒドロキシ基及びアミノ基をアルキル化又は保護する方法は、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、Protective Groups in Organic Synthesis(Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.社発行)に記載された方法により行うことができ、以

50

下のようにして行うことができる。

【0288】

アミノ基をアルキル化又は保護する方法としては、例えば、化合物(XV11)を、不活性溶媒中(好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；)、塩基(好適には、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類)の存在下又は非存在下、下記化合物



[上記式中、 R^1a は低級アルキル基又はアミノ基の保護基(前述したものと同意義を示す。)を示し、 Q は前述したものと同意義を示す。]

と、 -78°C 乃至 150°C (好適には、 -50°C 乃至 100°C 、最も好適には、室温付近)で、10分間乃至48時間(好適には、20分間乃至8時間)反応させることにより行なわれる。

【0289】

ヒドロキシ基をアルキル化又は保護する方法としては、例えば、化合物(XV11)を、不活性溶媒中(好適には、クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類)、塩基の存在下(好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類)、下記化合物



[上記式中、 R^3a は、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基(前述したものと同意義を示す。)を示し、 Q は前述したものと同意義を示す。]と、 -78°C 乃至 150°C (好適には、 -50°C 乃至 100°C 、最も好適には、室温付近)で、10分間乃至48時間(好適には、20分間乃至8時間)反応させることにより行なわれる。

【0290】

アミノ基のアルキル化又は保護化とヒドロキシ基のアルキル化又は保護化は、順不同で希望する反応を順次実施することができる。

【0291】

B法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20(ファルマシア社製)、アンバーライトXAD-11(ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオンHP-20(三菱化学社製)のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法(好適には高速液体カラムクロマトグラフィー)を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0292】

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程

10

20

30

40

50

の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

【0293】

原料化合物 (V I I I) 及び (I X) は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法 [原料化合物 (V I I I) : J. Org. Chem., 64, 8220 (1999)] に従って容易に製造される。

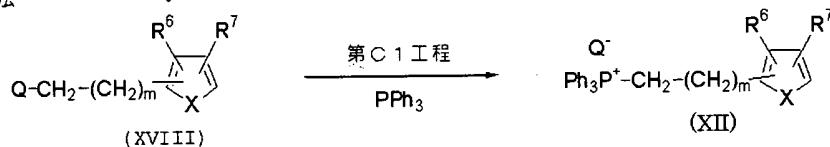
【0294】

C 法は、一般式 (X I I) を有する化合物を製造する工程である。

【0295】

【化23】

C法



10

【0296】

上記式中、 R^6 、 R^7 、X、m、Q 及び Ph は、前述したものと同意義を示す。

【0297】

第C1工程

第C1工程は、化合物 (X I I) を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式 (X V I I I) を有する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行われる。

20

【0298】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、エーテル類又はニトリル類である。

30

【0299】

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、 -10°C 乃至 200°C で行われ、好適には 0°C 乃至 150°C (最も好適には、 20°C 乃至 120°C) である。

【0300】

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分乃至48時間(最も好適には、1時間乃至8時間)である。

【0301】

本工程の目的化合物 (X I I) は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックス LH-20 (ファルマシア社製)、アンバーライト XAD-11 (ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオン HP-20 (三菱化学社製) のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法 (好適には高速液体カラムクロマトグラフィー) を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

40

【0302】

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記工程の反応終了後、上記分離精製手段

50

によって行なうことができる。

【0303】

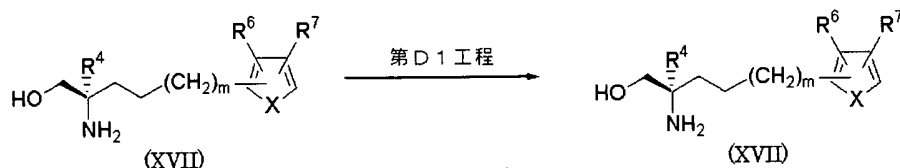
原料化合物 (X V I I I) は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法 [X = O の場合: J. Am. Chem. Soc., 49, 1066 (1927)、X = N-Me の場合: J. Org. Chem., 52, 19 (1987)] に従って容易に製造される。

D 法は、一般式 (X V I I) を有する化合物の光学純度を上げるための工程である。

【0304】

【化24】

D 法



【0305】

上記式中、 R^4 、 R^6 、 R^7 、X 及び m は、前述したものと同意義を示す。

【0306】

第 D 1 工程

第 D 1 工程は、化合物 (X V I I) の光学純度を上げる工程であり、不活性溶媒中、化合物 (X V I I) を光学活性な有機酸と処理し、塩とし、必要に応じて再結晶をすることにより、光学純度を上げた後、塩基で処理することにより、一般式 (X V I I) を有するフリー体に戻す工程である。

【0307】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトニトリル、プロピオニトリルのようなニトリル類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、メタノール、エタノール）又はアルコール類と水との混合溶媒である。

【0308】

上記反応に使用される光学活性な有機酸としては、特に限定はされないが、例えば、酒石酸、マンデル酸、カンファー-10-スルホン酸であり、好適には酒石酸である。

【0309】

得られた塩をフリー体 (X V I I) に戻すのは、有機溶媒と塩基を用いた通常の抽出操作により簡便に行うことができる。

【0310】

D 法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、

10

20

30

40

50

通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックス LH-20（ファルマシア社製）、アンバーライト XAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオン HP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

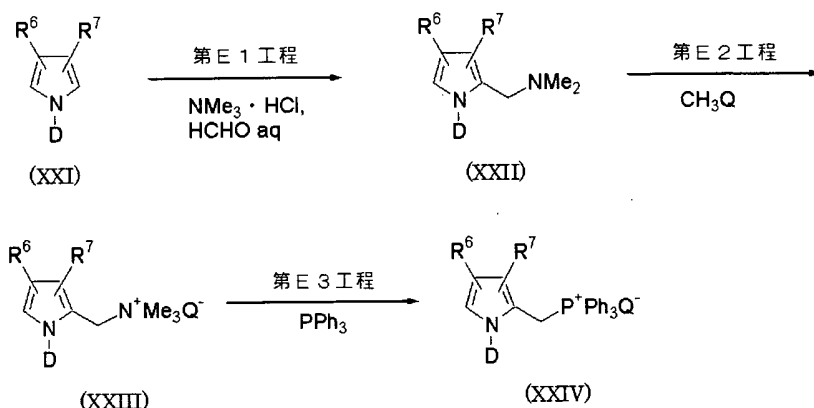
【0311】

E 法は、一般式 (XXIV) を有する化合物を製造する工程であり、C 法の $X = N-D$ 、 $m = 0$ の化合物を合成する際に特に有用な方法であり、文献記載の方法 (J. Org. Chem., 52, 19 (1987)) に準じて行うことができる。

【0312】

【化25】

E 法



【0313】

上記式中、D、 R^6 、 R^7 及び Q は、前述したものと同意義を示す。

【0314】

第 E 1 工程

第 E 1 工程は、一般式 (XXI) を有する化合物を製造する工程であり、公知の方法（例えば、J. Am. Chem. Soc., 73, 4921 (1951) に記載の方法等）に準じて、化合物 (XXI) をホルマリンおよびジメチルアミン塩酸塩と反応させることにより行われる。

【0315】

第 E 2 工程

第 E 2 工程は、一般式 (XXII) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXII) をヨウ化メチル等のハロゲン化メチルと反応させ、四級塩とする工程である。

【0316】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、アルコール類である。

【0317】

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、 -10°C 乃至 200°C で行われ、好適には 0°C 乃至 50°C である。

【0318】

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分乃至48時間(最も好適には、1時間乃至8時間)である。

【0319】

第E3工程

第E3工程は、化合物(XXIV)を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(XXIII)を有する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行われる。 10

【0320】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、エーテル類又はニトリル類(最も好適には、アセトニトリル)である。 20

【0321】

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、室温乃至 200°C で行われ、好適には 0°C 乃至 150°C (最も好適には、 20°C 乃至 100°C)である。

【0322】

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分乃至48時間(最も好適には、1時間乃至8時間)である。

【0323】

E法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム・シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20(ファルマシア社製)、アンバーライトXAD-11(ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオンHP-20(三菱化学社製)のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法(好適には高速液体カラムクロマトグラフィー)を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。 30 40

【0324】

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

【0325】

原料化合物(XXI)は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

【0326】

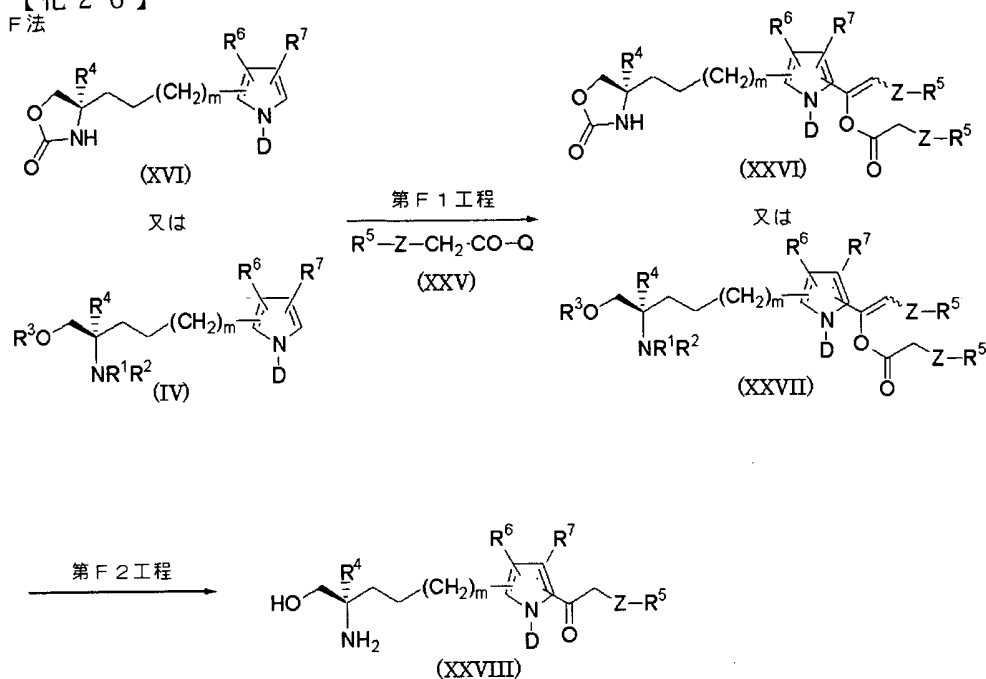
F法は、一般式(XVI)又は(IV)より、一般式(XXVII)を有する化合物 50

を製造する工程であり、A法の別法の一つである。

【0327】

【化26】

F法



【0328】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、D、Q、Z及びmは、前述したものと同意義を示す。

【0329】

第F1工程

第F1工程は、一般式(XXVI)又は(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XVI)又は(IV)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下、一般式(XXV)を有する酸ハライドと反応させることにより行われる。

【0330】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、芳香族炭化水素類（特に好適には、ベンゼン、トルエン又はキシレン）である。

【0331】

上記反応に使用される塩基としては、化合物(XXV)を活性化するものであれば、特に限定されず、例えば、4-(N,N-ジメチルアミノピリジン)又は4-ピロリジノピリジンである。

【0332】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至200℃であり、好適には室温乃至150℃である。

【0333】

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至7日間であり、好適には6時間乃至3日間である。

【0334】

第F2工程

第F2工程は、一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XXVI)又は化合物(XXVII)を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第B7工程と同様にして行われる。

【0335】

F法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0336】

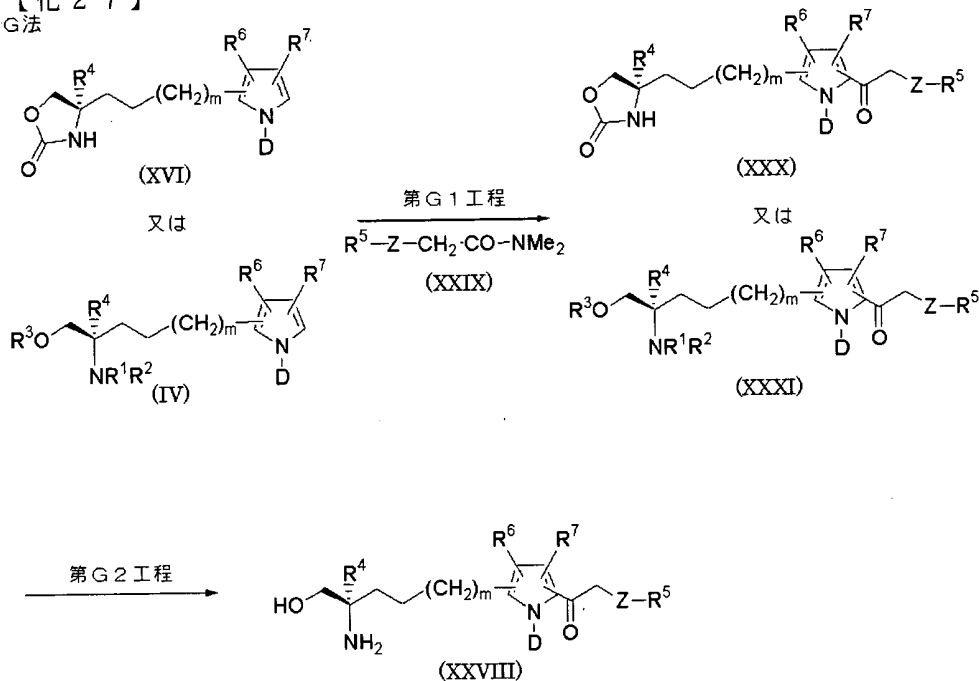
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

G法は、一般式(XVI)又は(IV)より、一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、F法の別法の一つである。

【0337】

【化27】

G法



【0338】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、D、Z及びmは、前述したものと同意義を示す。

【0339】

第G1工程

第G1工程は、一般式(XXX)又は(XX XI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XVI)又は(IV)を有する化合物を、不活性溶媒中、オキシ塩化リン又は塩化オキザリルの存在下、化合物(XXIX)のようなアミド誘導体と反応させることにより行われる。この反応は公知の方法(例えば、J. Med. Chem., 40, 3381 (1997)に記載の方法等)に準じて行われる。

【0340】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、芳香族炭化水素類(特に好適には、ベンゼン又はトルエン)である。

【0341】

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至200℃であり、好適には室温乃至150℃である。

【0342】

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至7日間であり、好適には6時間乃至3日間である。

【0343】

第G2工程

第G2工程は、一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XXX)又は化合物(XXXI)を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第B7工程と同様にして行われる。

【0344】

G法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20(ファルマシア社製)、アンバーライトXAD-11(ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオンHP-20(三菱化学社製)のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法(好適には高速液体カラムクロマトグラフィー)を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

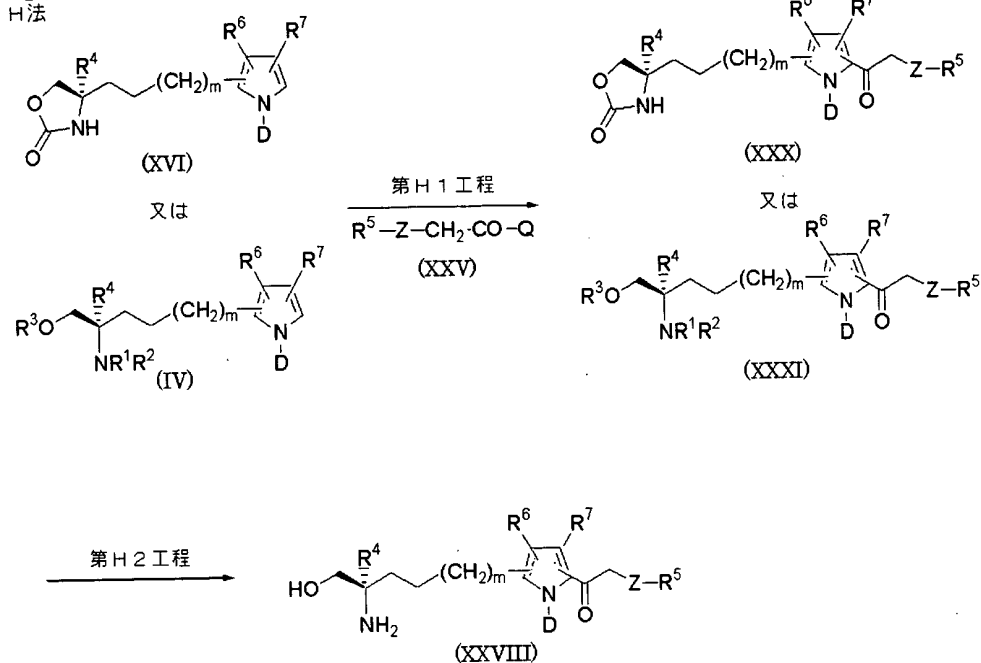
【0345】

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

H法は、一般式(XVI)又は(IV)より、一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、F法の別法の一つである。

【0346】

【化 2 8】
H法



【 0 3 4 7 】

【0347】
上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、D、Q、Z及びmは、前述したものと同意義を示す。

【 0 3 4 8 】

第 H 1 工程

第H1工程は、一般式(XXX)又は(XXXI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XVI)又は(IV)を有する化合物を、不活性溶媒中、公知の方法(例えば、Synth. Commun., 19, 2721 (1989)に記載の方法等)に準じて、塩化アルミニウムのようなルイス酸の存在下、化合物(XXV)のような酸ハライドとFriedel-Crafts反応させることにより行うか、若しくは、一般式(XVI)又は(IV)を有する化合物を、不活性溶媒中、公知の方法(例えば、Bioorg. Med. Chem., 9, 621 (2001)に記載の方法等)に準じて、Grignard試薬と処理した後、化合物(XXV)のような酸ハライドと反応させることにより行うことができる。

【 0 3 4 9 】

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、前者の場合には、ハロゲン化炭化水素類（特に、ジクロロメタン、ジクロロエタン）であり、後者の場合には、エーテル類（特に、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン）である。

【 0 3 5 0 】

反応温度は、原料化合物、溶媒、試薬の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至100℃であり、好適には0℃乃至50℃である。

【 0 3 5 1 】

【 0 3 5 1 】
 反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間であり、好適には1時間乃至12時間である。

【 0 3 5 2 】

第 H 2 工程

第H2工程は、一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XXX)又は化合物(XXXI)を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第G2工程と同様にして行われる。

【0353】

H法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0354】

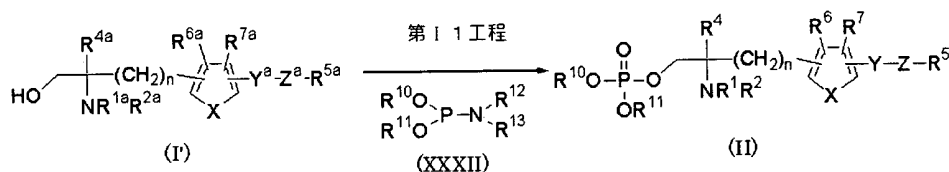
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

化合物(II)は、前述したA法乃至H法を適宜選択して製造されるが、以下に示すI法によっても製造することができる。

【0355】

【化29】

I法



【0356】

上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 Y 、 Z 及び n は、前述したものと同意義を示す。 R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 Y^a 及び Z^a は、各々、 R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 Y^a 及び Z^a に含まれるアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基である他、それぞれ、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 Y 及び Z の基の定義におけるものと同意義を示し、 R^{12} 及び R^{13} は、同一又は異なって、低級アルキル基（特に、エチル基またはイソプロピル基）を示す。

【0357】

第I1工程

第I1工程は、一般式(II)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(I)の R^3 が水素原子であるアルコール体(I')と化合物(XXXII)とを反応させて亜リン酸エステル体とし、次いで、酸化剤と反応させ、所望により、アミノ基の保護基を除去し、ヒドロキシ基の保護基を除去し、カルボキシル基の保護基を除去し、リン酸基の保護基を除去することにより行われる。

【0358】

R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 Y 及び Z におけるヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、前述の第A7工程における保護基の除去と同様に行われる。

【0359】

所望の反応は、適宜順序を変えて行うことができ、保護基の除去は、適宜反応条件を選択して、選択的に除去することができる。

【0360】

一級水酸基を有する化合物をリン酸エステル体へ導くには、有機合成化学の分野で一般的に使用される方法に準じて行うことができる。例えば、実験化学講座22（第4版：丸善）「有機合成IV」第3章「リン酸エステル」に記載の方法により、容易に導くことが可能である。実際には以下のような方法が好適である。

【0361】

すなわち、アルコール体（I'）と化合物（XXXII）とを、不活性溶媒中、活性化剤存在下、反応させ亜リン酸エステル体を製造し、次いで、不活性溶媒中、酸化剤と反応させる方法である。

【0362】

化合物（I'）と化合物（XXXII）との反応において使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類又はエーテル類（最も好適には、ジクロロメタン又はテトラヒドロフラン）である。

【0363】

使用される活性化剤は、例えば、1H-テトラゾール、5-メチル-1H-テトラゾール、5-フェニル-1H-テトラゾールのようなテトラゾール類（好適には、1H-テトラゾール）である。

【0364】

使用される化合物（XXXII）は、好適には、ジアリル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジメチル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジエチル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジ-tert-ブチル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジベンジル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジメチル N, N-ジエチルホスホロアミダイト、ジ-tert-ブチル N, N-エチルホスホロアミダイト、ジベンジル N, N-ジエチルホスホロアミダイト、N, N-ジエチル-1, 5-ジヒドロ-2, 4, 3-ベンゾジオキサホスフェニン-3-アミン、ビス（2-シアノエチル） N, N-ジイソプロピルホルホロアミダイト又はビス（9-フルオレニルメチル） N, N-ジイソプロピルホルホロアミダイトのようなホスホロアミダイト類であり、特に好適には、ジアリル N, N-ジイソプロピルホスホロアミダイトである。

【0365】

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-10℃乃至60℃（好適には0℃乃至30℃）である。

【0366】

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、10分間乃至24時間（好適に30分間乃至2時間）である。

【0367】

上記反応で得られる亜リン酸エステル体は、反応の後処理及び単離をせずに、酸化剤と反応することができる。

【0368】

酸化剤との反応において使用される不活性溶媒は、アルコール体（I'）と化合物（XXXII）との反応に使用されるものと同様のものである。

【0369】

使用される酸化剤は、例えば、tert-ブチルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、m-クロロ過安息香酸、3, 5-ジニトロ過安息香酸、o-カルボキシ過安息香酸

、ジメチルオキシラン、過酢酸、過トリフルオロ酢酸、過フタル酸、過酸化水素水のような過酸化物であり、好適には、*t*-ブチルヒドロペルオキシド又は*m*-クロロ過安息香酸である。

【0370】

反応温度は、得られた亜リン酸エステル体、酸化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、 -78°C 乃至室温（好適には、 -78°C 乃至 0°C ）である。

【0371】

反応時間は、得られた亜リン酸エステル体、酸化剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至2時間（好適には、5分間乃至30分間）である。

【0372】

リン酸基の保護基が、シアノ基、置換されてもよいシリル基、アリール基、ヘテロシクリル基、アリールチオ基、スルホニル基又はハロゲン原子により置換されても良い低級アルキル基である場合には、不活性溶媒中、水の存在下、酸で加水分解するか、あるいは、不活性溶媒中、ハロゲン化トリメチルシリル（例えば、プロモトリメチルシリル又はヨードトリメチルシリル）と反応させることにより該保護基が除去される。

【0373】

上記加水分解に使用させる不活性溶媒は、例えば、メタノール、エタノールのようなアルコール類；又はジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類であり、好適にはエーテル類であり、最も好適にはジオキサンである。

【0374】

上記反応で使用される酸は、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。

【0375】

反応温度は、 0°C 乃至 150°C （好適には 20°C 乃至 100°C ）であり、反応時間は、1時間乃至60時間（好適には1時間乃至48時間）である。

【0376】

上記のハロゲン化トリメチルシリルとの反応に使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；或いは上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類又はニトリル類（より好適には、クロロホルム、ジクロロメタン又はアセトニトリル）である。

【0377】

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、 -78°C 乃至 100°C （好適には 0°C 乃至 80°C ）である。

【0378】

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、反応温度等により異なるが、通常、10分乃至24時間（好適には1時間乃至6時間）である。

【0379】

リン酸基の保護基が低級アルケニル基である場合には、不活性溶媒中、アミン、蟻酸、蟻酸塩類、トリアルキルスズ化合物又は活性メチレン化合物の存在下、パラジウム化合物と反応させることにより、該保護基を除去することができる。

【0380】

上記反応に使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタンのようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノールのようなアルコール類；酢酸のような有機酸

10

20

30

40

50

類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒であり、好適には、ニトリル類又はエーテル類（特に好適には、アセトニトリル又はテトラヒドロフラン）である。

【0381】

上記反応で使用されるアミンは、例えば、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン(DABCO)のような第三級アミン類；ジエチルアミン、ジメチルアミン、ジイソプロピルアミン、ピロリジンのような第二級アミン類；又はエチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリンのような第一級アミン類であり、好適には、ピロリジンである。

【0382】

上記反応で使用される蟻酸塩類は、好適には、蟻酸アンモニウム、蟻酸トリエチルアミン塩又は蟻酸n-ブチルアミン塩である。

【0383】

上記反応に使用されるトリアルキルスズ化合物は、好適には、トリメチルスズ、トリエチルスズ又はトリブチルスズであり、特に好適には、トリブチルスズである。

【0384】

上記反応で使用される活性メチレン化合物は、例えば、マロン酸メチル、マロン酸エチルのようなマロン酸エステル類；シアノ酢酸メチルのようなシアノ酢酸エステル類；アセト酢酸メチル、アセト酢酸エチル、ベンゾイル酢酸エチルのようなβ-ケト酢酸エステル類；アセチルアセトン、ベンゾイルアセトン、ジベンゾイルメタン、1, 3-シクロペンタジオン、1, 3-シクロヘキサジオン、ジメドンのような1, 3-ジケトン類；又は上記活性メチレン化合物のアルカリ金属塩であり、好適には、1, 3-ジケトン類又はマロン酸エステル類のナトリウム塩である。

【0385】

上記反応で使用されるパラジウム化合物は、例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ジアセトキシパラジウム、ジクロロジ(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウムのようなパラジウム化合物であり、好適には、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムである。

【0386】

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には20℃乃至80℃）である。

【0387】

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、反応温度等により異なるが、通常、10分乃至48時間（好適に30分乃至24時間）である。

【0388】

リン酸基の保護基が、アリールメチル基である場合は、前述の第A7工程における、前記アミノ基の保護基がアラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル基である場合と同様に処理して除去される。

【0389】

リン酸基の保護基が、アリール基である場合は、前述の第A7工程における、前記アミノ基の保護基が、低級脂肪族アシル類、芳香族アシル類、低級アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合と同様に処理して除去される。

【0390】

リン酸基の保護基が、アミド類である場合、前述の第A7工程における、前記アミノ基の保護基が脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応における酸処理と同様に行われる。

【0391】

反応終了後、各反応の目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、酸化剤が存在する場合は、適宜、還元剤で分解し、又は、不溶物が存在する場合には、適宜濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しな

10

20

30

40

50

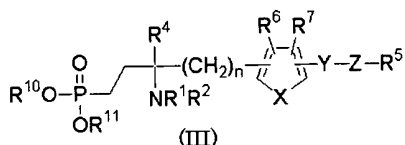
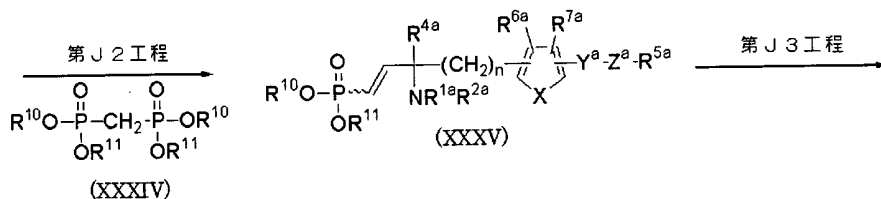
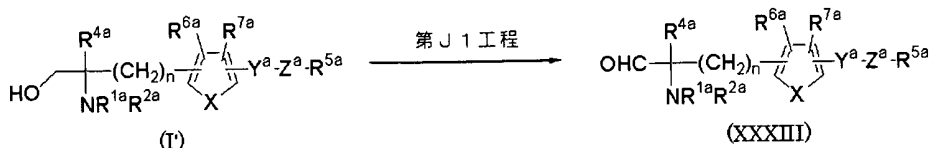
い有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、クロマトグラフィー等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、分離、精製することができる。

化合物 (I I I) は、前述の A 法乃至 H 法を適宜選択して製造されるが、以下に示す J 法によっても、製造することができる。

【0392】

【化30】

J法



【0393】

上記式中、 R^1 、 R^{1a} 、 R^2 、 R^{2a} 、 R^4 、 R^{4a} 、 R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^{10} 、 R^{11} 、 Y 、 Y^a 、 Z 、 Z^a 及び n は、前述したものと同意義を示す。

【0394】

第 J 1 工程

第 J 1 工程は、一般式 (I') を有する化合物を酸化して、一般式 (XXXIII) を有するアルデヒド体を製造する工程である。

【0395】

酸化反応は、一級アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、ジクロロメタン中、ピリジン及びクロム酸を用いて行われる Collins 酸化；ジクロロメタン中、塩化クロム酸ピリジニウム (PCC) を用いて行われる PCC 酸化；ジクロロメタン中、二クロム酸ピリジニウム (PDC) を用いて行われる PDC 酸化；ジクロロメタン中、親電子剤（例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル、塩化スルフリル、塩化オキザリル、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジフェニルケテン-p-トリルイミン、N, N-ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など）及びジメチルスルホキシド (DMSO) を用いて行われる、Swern 酸化のような、DMSO 酸化；ジクロロメタン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化；又はジクロロメタン中、Dess-Martin ペルヨージナンを用いて行われる Dess-Martin 酸化であり、好適には、ジクロロメタン中で行われる、Dess-Martin 酸化、PDC 酸化又は Swern 酸化である。

【0396】

反応温度は、原料化合物、溶剤、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、 -78°C 乃至 100°C であり、好適には、 -78°C 乃至 30°C である。

【0397】

10

20

30

40

50

反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常 10 分間乃至 2 日間であり、好適には、30 分間乃至 24 時間である。

【0398】

第 J2 工程

第 J2 工程は、不活性溶媒中、塩基の存在下、アルデヒド体 (XXXIII) を一般式 (XXXIV) を有する化合物と反応させ、 α 、 β -不飽和リン酸エステル体 (XXXV) に導く工程である。

【0399】

上記反応に使用される不活性溶媒は、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミドのようなアミド類；又はジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類であり、さらに好適には、芳香族炭化水素類又はエーテル類（特に好適には、ベンゼン又はテトラヒドロフラン）である。

【0400】

使用される塩基は、化合物 (XXXIV) と反応させて、相当するカルバニオンを生成させるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；*N*-メチルモルホリン、トリエチルアミンのような有機アミン類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類であり、さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類及び有機金属塩基類であり、特に好適には、水素化ナトリウムである。

【0401】

反応温度は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常、 -80°C 乃至 100°C であり、好適には、 -20°C 乃至 50°C である。

【0402】

反応時間は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常 10 分間乃至 2 日間であり、好適には、10 分間乃至 12 時間である。

【0403】

第 J3 工程

第 J3 工程は、一般式 (III) を有する化合物を製造する工程であり、不飽和リン酸エステル化合物 (XXXV) を不活性溶媒中、接触還元触媒の存在下、水素と反応させ、還元を行い、所望により、アミノ基の保護基を除去し、ヒドロキシの保護基を除去し、カルボキシ基の保護基を除去し、リン酸基の保護基を除去することにより行われる。

【0404】

不飽和リン酸エステル化合物 (XXXV) を水素と反応させる反応で使用される不活性溶媒は、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサンのような脂肪族炭化水素類；又は酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類であり、さらに好適には、アルコール類（特に好適には、メタノール又はエタノール）である。

【0405】

使用される接触還元触媒は、好適には、パラジウム-炭素、水酸化パラジウム-炭素、

パラジウム黒、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム(Wilkinson錯体)、パラジウム-硫酸バリウム、ランーンニッケルであり、さらに好適には、パラジウム-炭素又はトリフェニルホスフィン-塩化ロジウム(Wilkinson錯体)である。

【0406】

水素の圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われる。

【0407】

反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至100℃(好適には、0℃乃至50℃)である。

【0408】

反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、5分間乃至48時間(好適には、30分間乃至24時間)である。

【0409】

反応終了後、各反応の目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、酸化剤が存在する場合は、適宜、還元剤で分解し、又は、不溶物が存在する場合には、適宜濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、クロマトグラフィー等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、分離、精製することができる。

【0410】

所望により行われる、アミノ基の保護基を除去する反応、ヒドロキシ基の保護基を除去する反応、カルボキシル基の保護基を除去する反応は、前述の第A7工程と同様にして行うことができ、リン酸基の保護基を除去する反応は、前述の第I1工程と同様に行うことができる。

【0411】

本発明の医薬組成物の有効成分である一般式(I)、(II)又は(III)を有する化合物、その薬理上許容される塩若しくはその薬理上許容されるエステルを、上記治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体或は適宜の薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤若しくは坐剤等による非経口的に投与することができる。

【0412】

これらの製剤は、賦形剤(例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体; トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 α 澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体; 結晶セルロースのようなセルロース誘導体; アラビアゴム; デキストラン; プルランのような有機系賦形剤; 及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体; 磷酸水素カルシウムのような磷酸塩; 炭酸カルシウムのような炭酸塩; 硫酸カルシウムのような硫酸塩等の無機系賦形剤を挙げることができる。)、滑沢剤(例えば、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩; タルク; コロイドシリカ; ビーガム、ゲイ蜡のようなワックス類; 硼酸; アジピン酸; 硫酸ナトリウムのような硫酸塩; グリコール; フマル酸; 安息香酸ナトリウム; DLロイシン; 脂肪酸ナトリウム塩; ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩; 無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類; 及び、上記澱粉誘導体を挙げることができる。)、結合剤(例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、及び、前記賦形剤と同様の化合物を挙げることができる。)、崩壊剤(例えば、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシルメチルセルロース、カルボキシルメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシルメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体; カルボキシルメチルスター

チ、カルボキシルメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げることができる。）、安定剤（メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；及び、ソルビン酸を挙げることができる。）、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げることができる。）、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0413】

その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、1回当たり1日下限0.05mg（好適には、5mg）、上限200mg（好適には、40mg）を、静脈内投与の場合には、1回当たり1日下限0.01mg（好適には、1mg）、上限100mg（好適には、10mg）を成人に対して、1日当たり1乃至6回症状に応じて投与することが望ましい。

【実施例】

【0414】

以下に、実施例および試験例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【0415】

（実施例1）

（2R）-2-アミノ-2-メチル-4-[5-（5-フェニルペント-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-621）

（1a） （2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-（5-フェニルペント-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン

参考例6で得られた（2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-（5-プロモフラン-2-イル）ブタン0.3016g（0.91mmol）、5-フェニルペント-1-イン0.3974g（2.76mmol）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）63.0mg（0.090mmol）およびヨウ化銅（I）35.4mg（0.19mmol）をN，N-ジメチルホルムアミド（9.0ml）に懸濁し、トリエチルアミン1.25ml（9.0mmol）を加え、窒素雰囲気下、室温で10時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で30分間攪拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝1／1）により精製して、標記化合物 0.2841g（収率79%）を得た。

¹H NMRスペクトル（CDCl₃，400MHz），δ：7.31-7.27（m，2H），7.22-7.18（m，3H），6.38（d，1H，J＝3.2Hz），5.98（d，1H，J＝3.2Hz），5.36（br s，1H），4.29（d，J＝11.2Hz），4.18（d，1H，J＝11.2Hz），2.77（t，2H，J＝7.8Hz），2.64（dt，2H，J＝8.5Hz，17.0Hz），2.44（t，2H，J＝7.1Hz），2.30-2.22（m，1H），2.09（s，3H），2.01-1.88（m，6H），1.35（s，3H）。

IRスペクトル，ν_{max} cm⁻¹（CHCl₃）：3691，3444，2947，1737，1681，1601，1511，1453，1374，1251，1042，812，803。

マスマスペクトル（FAB⁺），m/z：396（（M+H）⁺）。

【0416】

（1b） （2R）-2-アミノ-2-メチル-4-[5-（5-フェニルペント-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩

実施例（1a）で得られた（2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-（5-フェニルペント-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン0.2710g（0.69mmol）をテトラヒドロフラン（1.4ml）-メタノール（1.4

10

20

30

40

50

m l) の混合液に溶解し、水 (1.4 m l) および水酸化リチウム 1 水和物 0.2854 g (6.80 mmol) を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NHタイプ) クロマトグラフィー (溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 100/1) により精製して、粗製の (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル) フラン-2-イル] ブタン-1-オール 0.2072 g を得た。得られた粗生成物をメタノールに溶解し、98% 無水シュウ酸 59.2 mg (0.64 mmol) を加えて、室温で30分間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 0.2344 g (収率 91%) を得た。

¹H NMRスペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.29-7.25 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 6.40 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.77-2.65 (m, 4H), 2.41 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.07-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3353, 3128, 2940, 1720, 1645, 1614, 1598, 1542, 1403, 1220, 1078, 789, 713, 700。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 312((M+H)⁺; free体)。

【0417】

(実施例2)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル) フラン-2-イル] ブタン-1-オール シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-570)

参考例6で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモフラン-2-イル) ブタンおよび 5-シクロヘキシルペント-1-インを出発原料とし、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 68%)。

¹H NMRスペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 6.36 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 6.08 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.49 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.76-1.54 (m, 7H), 1.35-1.12 (m, 9H), 0.96-0.86 (m, 2H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3362, 3124, 2923, 2850, 1720, 1611, 1597, 1542, 1467, 1403, 1279, 1220, 1067, 967, 791, 721, 700。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 318((M+H)⁺; free体)。

【0418】

(実施例3)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル) フラン-2-イル] ブタン-1-オール シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-842)

参考例7で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル) ブタンおよび 4-シクロヘキシルオキシブト-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 66%)。

¹H NMRスペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 6.40 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 3.63 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.39-3.32 (m, 1H), 2.77-2.62 (m, 4H), 2.07-1.89 (m, 4H), 1.77-1.73 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 1H), 1.36-1.23 (m, 8H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3360, 3099, 2932, 2857, 1719, 1614, 1597, 1542, 1403, 1219, 1106, 967, 785, 720, 711。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 320((M+H)⁺; free体)。

【0419】

10

20

30

40

50

(実施例 4)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1836)

参考例 6 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモフラン-2-イル)ブタンおよび 3-(3,4-ジメチル)フェニルオキシ-1-プロピンを出発原料として、実施例 (1a) および (1b) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率 46%)。

¹H NMR スペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.02 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 6.77 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 6.71 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, 2.7 Hz), 6.55 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.14 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 4.88 (s, 2H), 3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.49 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

IR スペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3358, 3134, 2921, 2582, 1720, 1649, 1616, 1579, 1542, 1499, 1370, 1286, 1250, 1223, 1166, 1122, 1046, 1025, 802, 712.

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 328((M+H)⁺; free 体)。

【0420】

(実施例 5)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1093)

実施例 (1b) で得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール 0.3440 g (1.11 mmol) をメタノール (3.5 ml) に溶解し、6 規定硫酸水溶液 (3.5 ml) を加えて 4 時間加熱還流した。冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和し、さらに水および塩化メチレンを加えて 30 分攪拌後、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NH タイプ) クロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 100/1)により精製した後、メタノールに溶解し、無水シュウ酸 (98%) 91.8 mg (1.00 mmol) を加えて、室温で 30 分間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄した後、減圧下乾燥して、標記化合物 0.3687 g (収率 90%) を得た。

¹H NMR スペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.31 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.12 (m, 3H), 6.36 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.52 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.89-2.76 (m, 4H), 2.64 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.13-1.95 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.30 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3108, 3027, 2981, 2935, 1718, 1698, 1661, 1604, 1542, 1516, 1202, 1093, 1082, 1047, 797, 700.

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 330((M+H)⁺; free 体)。

【0421】

(実施例 6)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-93)

(6a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン

10%パラジウム-炭素 (50%含水) 25 mg をメタノール (1 ml) に懸濁し、実施例 (1a) で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン 0.1245 g (0.32 mmol) をメタノール (1.5 ml) に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で 8 時間攪拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム-炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固し、残渣をシ

リカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=3/2)により精製して、標記化合物0.1029g(収率82%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 7.29-7.26 (m, 2H), 7.19-7.16 (m, 3H), 5.87 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.31 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.17 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.64-2.54 (m, 4H), 2.25-2.17 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.05-1.91 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.69-1.60 (m, 4H), 1.43-1.37 (m, 2H), 1.35 (s, 3H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 400[(M+H)⁺; free体]。

【0422】

(6b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩 10

実施例(6a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン99.7mg(0.25mmol)をテトラヒドロフラン(0.5ml)およびメタノール(0.5ml)の混合液に溶解し、水(0.5ml)および水酸化リチウム1水和物0.1037g(2.47mmol)を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製して、(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール74.6mg(収率95%)を得た。これをメタノール(2.3ml)に溶解し、無水シュウ酸(98%)21.1mg(0.23mmol)を加えて、室温で1時間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物78.1mg(収率85%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.25-7.21 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 3H), 5.94 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.87 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 3.58 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.49 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.69-2.53 (m, 6H), 2.04-1.88 (m, 2H), 1.67-1.59 (m, 4H), 1.40-1.32 (m, 2H), 1.28 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3119, 3025, 2979, 2928, 2855, 1719, 1610, 1543, 1466, 1402, 1197, 1094, 1078, 1012, 786, 746, 721, 699。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 316[(M+H)⁺; free体]。

【0423】

(実施例7)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-1における1-1433)

(7a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)フラン-2-イル]ブタン

参考例7で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン0.2047g(0.51mmol)、2-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン0.2400g(0.76mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)36.1mg(0.051mmol)および炭酸セシウム0.6738g(2.03mmol)をジメトキシエタン(4.0ml)および水(1ml)の混合液に懸濁し、80℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン(5.0ml)に溶解し、トリエチルアミン0.72ml(5.2mmol)、無水酢酸0.24ml(2.6mmol)および4-ジメチルアミノピリジン6.4mg(0.052mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。メタノール0.10ml(2.5mmol)を加えて反応を止め、酢酸エチル 50

および水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝3／2)により精製して、標記化合物45.3mg(収率20%)を得た。

^1H NMRスペクトル(CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.55-7.51 (m, 2H), 7.00-6.87 (m, 2H), 6.39 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz), 6.06 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.34 (d, $J = 11.2$ Hz), 4.20 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 3.76 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.35-2.27 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 1.93-1.69 (m, 6H), 1.38 (s, 3H), 1.37-1.18 (m, 3H), 1.10-1.00 (m, 2H)。

マスペクトル(FAB^+), m/z : 442($(\text{M}+\text{H})^+$), 441(M^+)。

10

【0424】

(7b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩

実施例(7a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)フラン-2-イル]ブタン44.0mg(0.10mmol)をテトラヒドロフラン(0.4ml)およびメタノール(0.4ml)の混合液に溶解し、水(0.4ml)および水酸化リチウム1水和物43.6mg(1.04mmol)を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝50／1)により精製して、生成物35.2mg(収率99%)を得た。生成物をメタノール(2.0ml)に溶解し、無水シュウ酸(98%)8.9mg(0.10mmol)を加えて、室温で30分間攪拌した。減圧下濃縮し、これにアセトンを加えて結晶析出をろ取し、アセトンで洗浄したのち減圧下乾燥して、標記化合物28.2mg(収率66%)を得た。

20

^1H NMRスペクトル($\text{CD}_3\text{OD}-\text{DMSO}-d_6$, 400MHz), δ : 7.55 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.93 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.16 (t, 1H, $J = 2.0$ Hz), 6.53 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 6.17 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 3.79 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.58 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 3.50 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 3.28-3.27 (m, 2H), 2.09-1.69 (m, 8H), 1.38-1.04 (m, 8H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3387, 3235, 2924, 2852, 2578, 1618, 1568, 1499,

30

1466, 1448, 1390, 1288, 1245, 1174, 1024, 828, 783, 765。

マスペクトル(FAB^+), m/z : 358($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0425】

(実施例8)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(2-シクロヘキシルエトキシ)フェニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号：式1a-1における1-1444)

参考例7で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタンおよび2-[3-(2-シクロヘキシルエトキシ)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロランを出発原料として、実施例7に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率21%)。

40

^1H NMRスペクトル(CD_3OD , 400MHz), δ : 7.27 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.21 (dd, 1H, $J = 8.0$ Hz, 2.0 Hz), 7.16 (t, 1H, $J = 2.0$ Hz), 6.80 (dd, 1H, $J = 8.0$ Hz, 2.0 Hz), 6.69 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz), 6.21 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz), 4.04 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.61 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 3.52 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 2.83-2.78 (m, 2H), 2.62-2.60 (m, 1H), 2.13-1.97 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 6H), 1.59-1.49 (m, 1H), 1.31-1.02 (m, 6H), 1.00-0.96 (m, 2H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3213, 2925, 2850, 2571, 1720, 1701, 1614, 1600, 1578, 1563, 1548, 1449, 1300, 1216, 1205, 1052, 1033, 1017, 863, 772, 721, 689。

50

マスペクトル (FAB⁺) , m/z : 372((M+H)⁺ ; free体)。

【0426】

(実施例9)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式I a-2における1-621)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび5-フェニルペント-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率57%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.28-7.14 (m, 5H), 6.16 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.80 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 3.63 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.57 (s, 3H), 3.54 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.77 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.66-2.61 (m, 2H), 2.43 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.04-1.96 (m, 1H), 1.92-1.84 (m, 3H), 1.33 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700。

マスペクトル (FAB⁺) , m/z : 325((M+H)⁺ ; free体)。

【0427】

(実施例10)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号: 式Ia-2における1-842)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび4-シクロヘキシルオキシブト-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率32%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 6.13 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.79 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 3.65 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.56 (s, 3H), 3.53 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.39-3.34 (m, 1H), 2.68-2.61 (m, 4H), 2.01-1.83 (m, 4H), 1.78-1.74 (m, 2H), 1.56-1.54 (m, 1H), 1.35-1.21 (m, 8H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3348, 2931, 2856, 1590, 1452, 1364, 1309, 1106, 762。

マスペクトル (FAB⁺) , m/z : 333((M+H)⁺ ; free体)。

【0428】

(実施例11)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(4-メチルフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号: 式Ia-2における1-833)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび3-(4-メチルフェニルオキシ)-1-プロピンを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率29%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.09 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.26 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 4.93 (s, 2H), 3.60 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.53 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.51 (s, 3H), 2.65-2.60 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.30 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3356, 2944, 2602, 2220, 1586, 1510, 1455, 1365, 1295, 1228, 1178, 1071, 1042, 1015, 815, 762。

マスペクトル (FAB⁺) , m/z : 327((M+H)⁺ ; free体)。

【0429】

10

20

30

40

50

(実施例 1 2)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)プロパ-1-イニル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール 1 / 2 シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-2 における 1-1836)

参考例 13 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび 3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)-1-プロピンを出発原料として、実施例 (1 a) および (1 b) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 33%)。

¹H NMR スペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.02 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 6.73 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, 2.5 Hz), 6.26 (d, 1H, J = 3.9 Hz), 5.83 (d, 1H, J = 3.9 Hz), 4.91 (s, 2H), 3.61 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 3.53 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 3.52 (s, 3H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.99-1.93 (m, 1H), 1.90-1.82 (m, 1H), 1.31 (s, 3H).

IR スペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3420, 2943, 2631, 2213, 1584, 1503, 1455, 1365, 1301, 1251, 1207, 1163, 1025, 806, 762.

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 341((M+H)⁺; free 体)。

【0430】

(実施例 1 3)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-559)

参考例 6 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモフラン-2-イル)ブタンおよび 4-フェニルブト-1-インを出発原料とし、実施例 (1 a) および (1 b) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 61%)。

¹H NMR スペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.29-7.17 (m, 5H), 6.35 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.07 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.87 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.77-2.64 (m, 4H), 2.06-1.89 (m, 2H), 1.29 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3353, 3140, 2924, 2896, 1724, 1651, 1617, 1598, 1542, 1403, 1221, 1075, 1054, 1010, 784, 713, 501.

マスペクトル (ESI⁺), m/z: 298((M+H)⁺; free 体)。

【0431】

(実施例 1 4)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-クロロフェニル)ペント-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-628)

参考例 7 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタンおよび 5-(4-クロロフェニル)ペント-1-インを出発原料とし、実施例 (1 a) および (1 b) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 60%)。

¹H NMR スペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.28-7.25 (m, 2H), 7.20 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 6.40 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.51 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.78-2.65 (m, 4H), 2.42 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 2.08-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3257, 3105, 2936, 1718, 1598, 1540, 1493, 1405, 1280, 1202, 1093, 1015, 828, 792, 721, 701, 502.

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 346((M+H)⁺; free 体)。

【0432】

(実施例 1 5)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンター-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-1における1-640)

参考例7で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタンおよび5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンター-1-インを出発原料とし、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率58%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.51-7.48 (m, 4H), 6.41 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.10 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.51 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.85 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.78-2.66 (m, 2H), 2.44 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.08-1.87 (m, 4H), 1.29 (s, 3H).

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3358, 3139, 2935, 1722, 1651, 1615, 1597, 1542, 1403, 1326, 1222, 1168, 1119, 1073, 797, 721, 713, 703, 503.

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 380((M+H)⁺; free体)。

【0433】

(実施例16)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-1における1-833)

参考例6で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモフラン-2-イル)ブタンおよび3-(4-メチルフェニルオキシ)-1-プロピンを出発原料とし、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率11%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.13-7.06 (m, 2H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.55 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.13 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 4.90 (s, 2H), 3.59 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.34-3.28 (m, 2H), 2.80-2.64 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.07-1.87 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3352, 3138, 2921, 2893, 1727, 1653, 1616, 1596, 1544, 1511, 1373, 1224, 1018, 713.

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 314((M+H)⁺; free体)。

【0434】

(実施例17)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルチオフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-1における1-838)

参考例6で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモフラン-2-イル)ブタンおよび3-(4-メチルチオフェニルオキシ)-1-プロピンを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率15%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.30-7.25 (m, 2H), 6.99-6.94 (m, 2H), 6.57 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 6.14 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 4.94 (s, 2H), 3.59 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.08-1.88 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3359, 3136, 3089, 2920, 2230, 1722, 1646, 1618, 1594, 1542, 1493, 1373, 1279, 1230, 1073, 1039, 1015, 820, 797, 712.

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 346((M+H)⁺; free体)。

【0435】

(実施例18)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-1にお

る1-893)

参考例7で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタンおよび4-フェニルオキシブト-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率42%)。

¹H NMRスペクトル(DMSO-d₆, 400MHz), δ: 7.32-7.28 (m, 2H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.78 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 4.13 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.40 (dd, 2H, J = 19.8 Hz, 11.4 Hz), 2.93 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 2.66 (t, 2H, J = 8.5 Hz), 1.95-1.75 (m, 2H), 1.16 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3115, 2978, 2940, 1719, 1600, 1547, 1498, 1248, 1204, 1081, 1039, 752, 700。 10

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 314((M+H)⁺; free体)。

元素分析値(C₁₉H₂₃NO₃・C₂H₂O₄として%),

計算値: C: 62.52, H: 6.25, N: 3.47。

実測値: C: 62.47, H: 6.14, N: 3.42。

【0436】

(実施例19)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号: 式1a-1における1-570) 20

(19a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン

参考例7で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン4.1685g(10.99mmol)、5-シクロヘキシルペント-1-イン4.48g(29.8mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)0.7730g(1.10mmol)およびヨウ化銅(I)0.4205g(2.21mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(110ml)に懸濁し、トリエチルアミン15.3ml(110.1mmol)を加え、窒素雰囲気下、60℃で2時間攪拌した。冷後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で30分間攪拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=3/2)により精製して、標記化合物 2.6576g(収率60%)を得た 30

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 6.36 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.29 (d, J = 11.0 Hz), 4.17 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.63 (t, 2H, J = 8.1 Hz), 2.40 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.29-2.21 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.00-1.93 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.72-1.51 (m, 7H), 1.35 (s, 3H), 1.33-1.08 (m, 6H), 0.93-0.84 (m, 2H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 402((M+H)⁺)。 40

【0437】

(19b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩

実施例(19a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン1.2996g(3.24mmol)をテトラヒドロフラン(6.4ml)-メタノール(6.4ml)の混合液に溶解し、水(6.4ml)および水酸化リチウム1水和物1.3590g(32.39mmol)を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ 50

）クロマトグラフィー（溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝100／1）により精製して、粗製の（2R）-2-アミノ-2-メチル-4-[5-（5-シクロヘキシルペン-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン-1-オール 1.0048 g を得た。得られた粗生成物をメタノール（16 ml）に溶解し、4 規定塩酸-ジオキサン溶液 0.79 ml（3.16 mmol）を加えて、室温で10分間攪拌した。減圧下濃縮し、エーテルを加えて析出した結晶をろ取し、エーテルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 1.0392 g（収率91%）を得た。

融点：117-118℃。

旋光度， $[\alpha]_D = +2.43$ （ $c = 1.00$, MeOH）。

^1H NMRスペクトル（ CD_3OD , 400MHz）， δ ：6.36（d, 1H, $J = 3.3$ Hz），6.08（d, 1H, $J = 3.3$ Hz），3.59（d, 1H, $J = 11.6$ Hz），3.49（d, 1H, $J = 11.6$ Hz），2.77-2.64（m, 2H），2.39（t, 2H, $J = 7.1$ Hz），2.07-1.89（m, 2H），1.76-1.54（m, 7H），1.35-1.12（m, 9H），0.96-0.86（m, 2H）。 10

IRスペクトル， ν_{max} cm^{-1} （KBr）：3138, 2921, 2850, 2693, 2571, 1615, 1595, 1534, 1448, 1402, 1369, 1298, 1197, 1058, 788。

マスペクトル（ FAB^+ ）， m/z ：318（ $(\text{M}+\text{H})^+$ ；free体）。

【0438】

（実施例20）

（2R）-2-アミノ-2-メチル-4-[5-（4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル）フラン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩（例示化合物番号：式1a-1における1-842） 20

参考例7で得られた（2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-（5-ヨードフラン-2-イル）ブタンおよび4-シクロヘキシルオキシブト-1-インを出発原料として、実施例（19a）および（19b）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率57%）。

融点：115-118℃。

旋光度， $[\alpha]_D = +2.63$ （ $c = 1.00$, MeOH）。

^1H NMRスペクトル（ CD_3OD , 400MHz）， δ ：6.40（d, 1H, $J = 3.4$ Hz），6.09（d, 1H, $J = 3.4$ Hz），3.63（t, 2H, $J = 6.6$ Hz），3.58（d, 1H, $J = 11.6$ Hz），3.50（d, 1H, $J = 11.6$ Hz），3.39-3.32（m, 1H），2.76-2.62（m, 4H），2.07-1.87（m, 4H），1.78-1.73（m, 2H），1.56-1.53（m, 1H），1.35-1.19（m, 8H）。 30

IRスペクトル， ν_{max} cm^{-1} （KBr）：3204, 2931, 2858, 2667, 2570, 1611, 1597, 1537, 1450, 1390, 1364, 1199, 1107, 1067, 1032, 1002, 967, 952, 786。

マスペクトル（ FAB^+ ）， m/z ：320（ $(\text{M}+\text{H})^+$ ；free体）。

【0439】

（実施例21）

（2R）-2-アミノ-2-メチル-4-[5-（4-フェニルオキシブタノイル）フラン-2-イル]ブタン-1-オール フマル酸塩（例示化合物番号：式1a-1における1-1199）

（21a）（2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-（4-フェニルオキシブタノイル）フラン-2-イル]ブタン 40

参考例（5b）で得られた（2R）-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-（フラン-2-イル）ブタン 0.2589 g（1.02 mmol）、4-フェニルオキシブタン酸クロリド 0.2446 g（1.23 mmol）を塩化メチレン（9.0 ml）に溶解し、窒素雰囲気下、-78℃にて塩化スズ（IV）のn-ヘプタン（1.0 mmol／1）溶液 2.05 ml（2.05 mmol）を5分間要して加え、同温度で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻したのち酢酸エチルを加えて希釈し、不溶物をろ別した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ 50

ヘキサン = 2 / 1 ~ 1 / 0) により精製して、標記化合物 0.1483 g (収率 35%) を得た。

^1H NMR スペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.29-7.25 (m, 2H), 7.13 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz), 7.00-6.87 (m, 3H), 6.18 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz), 5.42 (br s, 1H), 4.30 (d, $J = 11.2$ Hz), 4.15 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 4.04 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.00 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.75-2.68 (m, 2H), 2.38-2.30 (m, 1H), 2.26-2.17 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.07-2.1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 416 ($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0440】

(21b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルオキシブタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール フマル酸塩 10

実施例 (21a) で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルオキシブタノイル)フラン-2-イル]ブタン 0.2031 g (0.49 mmol) をテトラヒドロフラン (1.0 ml) - メタノール (1.0 ml) の混合液に溶解し、水 (1.0 ml) および水酸化リチウム 1 水和物 0.2065 g (4.92 mmol) を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NHタイプ) クロマトグラフィー (溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 100/1) により精製して、粗製の (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルオキシブタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール 58.4 mg を得た。得られた粗生成物をメタノール (1.7 ml) に溶解し、フマル酸 20.1 mg (0.17 mmol) を加えて、室温で30分間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 61.5 mg (収率 29%) を得た。

^1H NMR スペクトル (CD_3OD , 400MHz), δ : 7.33 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 7.26-7.21 (m, 2H), 6.91-6.84 (m, 3H), 6.35 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 6.25 (s, 2H), 4.03 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.60 (d, $J = 11.7$ Hz), 3.51 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 3.01 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.88-2.75 (m, 2H), 2.18-1.95 (m, 4H), 1.30 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3112, 3038, 2961, 1671, 1583, 1517, 1498, 1386, 1357, 1245, 1081, 1039, 869, 757, 719, 693。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 332 ($(\text{M}+\text{H})^+$; free 体)。

元素分析値 ($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_4 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ として%),

計算値: C : 61.73, H : 6.53, N : 3.13。

実測値: C : 61.57, H : 6.40, N : 2.93。

【0441】

(実施例 22)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1831)

(22a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロプ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン 40

参考例 7 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン 1.5900 g (4.19 mmol)、3-ブロピン-1-オール 0.73 ml (12.54 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) 0.2940 g (0.42 mmol) およびヨウ化銅 (I) 0.161 g (0.85 mmol) を N, N-ジメチルホルムアミド (42 ml) に懸濁し、トリエチルアミン 5.85 ml (42.9 mmol) を加え、窒素雰囲気下、60℃で2時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で30分間攪拌し、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶 50

出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝2／1～1／0)により精製して、標記化合物 1. 0748 g (収率83%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 6.50 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.39 (br s, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.29 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 4.16 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.32-2.24 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.03-1.95 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.77 (br s, 1H), 1.34 (s, 3H)。

マスペクトル (FAB⁺), m/z : 308((M+H)⁺)。

【0442】

(22b) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-プロモプロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン

実施例(22a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロ-1-ニル)フラン-2-イル]ブタン0.9515 g (3.10 mmol)、トリフェニルホスフィン1.2375 g (3.73 mmol)を塩化メチレン(15 ml)に溶解し、氷冷下、四臭化炭素1.0545 g (4.02 mmol)を加え、同温度で30分間攪拌した。反応液にメタノール0.2 mlを加えて反応を止め、液温を室温に戻したのち減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／アセトン＝9／1)により精製して、標記化合物 0.9278 g (収率82%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 6.54 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.37 (br s, 1H), 4.29 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.18 (s, 2H), 4.16 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.69-2.60 (m, 2H), 2.32-2.24 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.02-1.95 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

【0443】

(22c) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-(4-クロロフェニルオキシ)プロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン

水素化ナトリウム(60%含量)40.0 mg (1.00 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(4 ml)に懸濁し、氷冷下、4-クロロフェノール0.1302 g (1.01 mmol)を加え、その後室温で30分間攪拌した。この反応液に、氷冷下、実施例(22b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-プロモプロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン0.3050 g (0.82 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(4 ml)に溶解した溶液を加え、その後室温で30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加えて希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／アセトン＝10／1)により精製して、標記化合物 0.3188 g (収率93%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.28-7.25 (m, 2H), 6.96-6.92 (m, 2H), 6.52 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.29 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 4.15 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.31-2.24 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3444, 2225, 1738, 1681, 1511, 1491, 1450, 1373, 1286, 1249, 1173, 1093, 1039, 1014, 824。

マスペクトル (FAB⁺), m/z : 418((M+H)⁺)。

【0444】

(22d) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-(4-クロロフェニルオキシ)プロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩

実施例(22c)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-(4-クロロフェニルオキシ)プロ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン0.3083 g (0.74 mmol)をテトラヒドロフラン(1.5 ml)-メタノール(1.5 ml)の混合液に溶解し、水(1.5 ml)および水酸化リチウ

10

20

30

40

50

ム 1 水和物 0.3096 g (7.38 mmol) を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NHタイプ) クロマトグラフィー (溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 50/1) により精製して、粗製の (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール 0.2156 g を得た。得られた粗生成物をメタノール (6.4 ml) に溶解し、98%無水シュウ酸 59.1 mg (0.64 mmol) を加えて、室温で30分間攪拌した。減圧下濃縮し、アセトンを加えて析出した結晶をろ取し、アセトンで洗浄後、減圧下乾燥して、標記化合物 0.2307 g (収率 75%) を得た。

¹H NMRスペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 7.30-7.26 (m, 2H), 7.01-6.97 (m, 2H), 6.57 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.14 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 4.96 (s, 2H), 3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.07-1.89 (m, 2H), 1.28 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3401, 3120, 2979, 2925, 2228, 1725, 1615, 1547, 1492, 1373, 1234, 1217, 1200, 1086, 1044, 1016, 830, 795, 698, 506。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 334((M+H)⁺; free体)。

【0445】

(実施例 23)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1838)

実施例 (22b) で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ブロモプロプ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタンおよび (3-トリフルオロメチル)フェノールを出発原料として、実施例 (22c) および (22d) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 76%)。

¹H NMRスペクトル (DMSO-d₆, 400MHz), δ : 7.60-7.55 (m, 1H), 7.36-7.53 (m, 3H), 6.77 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.21 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.21 (s, 2H), 3.43 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 3.37 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.67 (t, 2H, J = 8.6 Hz), 1.91-1.76 (m, 2H), 1.15 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3126, 2980, 2220, 1719, 1614, 1593, 1546, 1455, 1328, 1207, 1167, 1130。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 368((M+H)⁺; free体), 336。

【0446】

(実施例 24)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェニルオキシ)プロプ-1-イニル]フラン-2-イル}ブタン-1-オール シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1842)

実施例 (22b) で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ブロモプロプ-1-イニル)フラン-2-イル]ブタンおよび 3,4-ジメトキシフェノールを出発原料として、実施例 (22c) および (22d) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 68%)。

¹H NMRスペクトル (CD₃OD, 400MHz), δ : 6.87 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 6.57-6.52 (m, 2H), 6.14 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.90 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.59 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.08-1.88 (m, 2H), 1.29 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3393, 3093, 2969, 2224, 1722, 1598, 1537, 1513, 1467, 1452, 1278, 1260, 1228, 1194, 1157, 1135, 1021, 796, 721, 698。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 360((M+H)⁺; free体)。

【0447】

10

20

30

40

50

(実施例 25)

(2R)-2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号: 式 Ia-1 における 1-1660)

(25a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン

参考例 18 で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-エチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン 79.1 mg (0.357 mmol)、4-シクロヘキシルオキシブト-1-イン 168.2 mg (1.10 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) 25.1 mg (0.036 mmol) およびヨウ化銅(I) 13.8 mg (0.072 mmol) を N,N-ジメチルホルムアミド (3.6 ml) に懸濁し、トリエチルアミン 0.5 ml (0.36 mmol) を加え、窒素雰囲気下 80℃ で 4 時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え室温で 30 分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 1/1 ~ 1/2)により精製して、粗生成物 68.4 mg を得、分取用逆層 HPLC カラム [TSK-GEL ODS-80Ts (2.0 cm × 25 cm)、東ソー社製、溶出溶媒: アセトニトリル/水 = 70/30] で精製して、標記化合物 46.5 mg (収率 31%) を得た。

¹H NMR スペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 6.38 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.96 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.27 (br s, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.65 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.68 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.59 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 2.20-2.13 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.84-1.70 (m, 5H), 1.64 (m, 1H), 1.34-1.18 (m, 5H), 0.87 (t, 3H, J = 7.3 Hz)。

IR スペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (CDCl₃): 3307, 3078, 2934, 2858, 2220, 1744, 1658, 1540, 1452, 1369, 1237, 1103, 1042, 788, 756。

マスペクトル (FAB⁺), m/z : 418 ((M+H)⁺)。

【0448】

(25b) (2R)-2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール シュウ酸塩

実施例 (25a) で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタンをテトラヒドロフラン (0.5 ml) とメタノール (0.5 ml) と水 (0.5 ml) の混合液に溶解し、水酸化リチウム 1 水和物 44.7 mg (1.07 mmol) を加え、50℃ で 4 時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NH タイプ) クロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 1/0-50/1)により精製して、粗製の (2R)-2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール 35.3 mg (収率 99%) を得た。得られた粗生成物をメタノールに溶解し、98% 無水シュウ酸 9.5 mg (0.106 mmol) を加えて、室温で 30 分間撹拌した。減圧下濃縮し、イソプロピルエーテルを加えて析出した結晶をろ取り、イソプロピルエーテルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 39.9 mg (収率 89%) を得た。

¹H NMR スペクトル (DMSO-d₆, 400MHz), δ : 6.56 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.16 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 4.19 (br s, 3H), 3.55 (t, 2H, J = 6.7 Hz), 3.44 (s, 2H), 3.33-3.28 (m, 1H), 2.67-2.60 (m, 4H), 1.83-1.79 (m, 4H), 1.66-1.55 (m, 4H), 1.53-1.46 (m, 1H), 1.25-1.20 (m, 5H), 0.86 (t, 3H, J = 7.5 Hz)。

IR スペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3402, 2931, 1918, 1611, 1542, 1198, 1106, 1089,

721, 700.

マスペクトル(FAB⁺), m/z : 356 ((M+Na)⁺), 334 ((M+H)⁺; free体)。

【0449】

(実施例26)

リン酸 モノ (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] - 1 - ブチル エステル(例示化合物番号: 式IIa-1における5-1072)

(26a) (2R) - 2 - アリルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] ブタン - 1 - オール

実施例20で得られた(2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブチ - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] ブタン - 1 - オール 0.5305 g (1.66 mmol) を酢酸エチル(16 ml)と水(16 ml)に懸濁し、炭酸水素カリウム0.1995 g (1.99 mmol)を加え、ついでクロロギ酸アリル0.21 ml (1.98 mmol)を加え、室温で30分間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加えて希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、標記化合物0.6202 g (収率93%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 6.38 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.96-5.86 (m, 1H), 5.30 (ddd, 1H, J = 17.6 Hz, 2.9 Hz, 1.5 Hz), 5.22 (dt, 1H, J = 9.5 Hz, 1.5 Hz), 4.82 (br s, 1H), 4.52 (br d, J = 5.1 Hz), 3.73-3.62 (m, 4H), 3.51 (br s, 1H), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.74-2.58 (m, 4H), 2.13 (ddd, 1H, J = 13.9 Hz, 11.0 Hz, 5.1 Hz), 1.97-1.89 (m, 3H), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.56-1.51 (m, 1H), 1.34-1.18 (m, 8H)。

【0450】

(26b) リン酸 (2R) - 2 - アリルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] - 1 - ブチル ジアリル エステル

実施例(26a)で得られた(2R) - 2 - アリルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] ブタン - 1 - オール0.6202 g (1.54 mmol)を塩化メチレン(15 ml)に溶解し、氷冷下、1H-テトラゾール0.7220 g (10.31 mmol)およびジアリルジイソプロピルホスホロアミダイト0.81 ml (3.06 mmol)を加え、その後室温で2時間攪拌した。反応液に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸(70%含量)0.7556 g (3.07 mmol)を加え、同温度で10分間攪拌した。反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 3/2)により精製して、標記化合物0.7049 g (収率81%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 6.37 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.99-5.85 (m, 3H), 5.40-5.19 (m, 6H), 4.87 (br s, 1H), 4.16 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 5.9 Hz), 4.03 (dd, 1H, J = 10.3 Hz, 5.9 Hz), 3.65 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.70-2.59 (m, 4H), 2.22-2.14 (m, 1H), 1.96-1.88 (m, 3H), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 1H), 1.34-1.22 (m, 8H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z : 563(M⁺)。

【0451】

(26c) リン酸 モノ (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] - 1 - ブチル エステル

実施例(26b)で得られたリン酸 (2R) - 2 - アリルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (4 - シクロヘキシルオキシブト - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] 50

ル] - 1 - ブチル ジアリル エステル 0.7037 g (1.25 mmol)、トリフェニルホスフィン 69.0 mg (0.26 mmol) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) 75.8 mg (0.066 mmol) をアセトニトリル (13 ml) に懸濁し、窒素雰囲気下、ピロリジン 0.66 ml (7.91 mmol) を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に 50% 含水エタノール (40 ml) を加えて希釈したのち、酢酸を加えて pH 4 として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄して粗結晶を得た。粗結晶をメタノール (300 ml) と水 (60 ml) の混合液に加熱溶解し、活性炭を加えてろ過し、減圧下濃縮したのちエタノールを加えて析出結晶をろ取し、エタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物 0.2672 g (収率 54%) を得た。

^1H NMR スペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400 MHz), δ : 6.42 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.09 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.10 (d, 2H, $J = 10.3$ Hz), 3.70 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 3.43-3.37 (m, 1H), 2.83-2.72 (m, 2H), 2.69 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.18-2.06 (m, 2H), 1.94 (br d, 2H, $J = 10.3$ Hz), 1.76-1.73 (m, 2H), 1.56-1.52 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.38-1.18 (m, 5H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3413, 2931, 2857, 1645, 1566, 1540, 1469, 1449, 1212, 1184, 1102, 1067, 1043, 949, 796, 511。

マスペクトル (ESI $^-$), m/z : 398((M-H) $^-$)。

【0452】

(実施例 27)

リン酸 モノ (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (5 - シクロヘキシルペンター - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] - 1 - ブチル エステル (例示化合物番号 : 式 IIa-1 における 5-824)

実施例 2 で得られた (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - [5 - (5 - シクロヘキシルペンター - 1 - イニル) フラン - 2 - イル] ブタン - 1 - オール シュウ酸塩を出発原料とし、実施例 (26a)、(26b) および (26c) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 24%)。

^1H NMR スペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400 MHz), δ : 6.39 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.07 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.10 (d, 2H, $J = 10.3$ Hz), 2.79-2.75 (m, 2H), 2.40 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.17-2.05 (m, 2H), 1.75-1.44 (m, 7H), 1.41 (s, 3H), 1.35-1.12 (m, 6H), 0.95-0.90 (m, 2H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3233, 2922, 2850, 2559, 1642, 1594, 1537, 1448, 1256, 1184, 1078, 1029, 942, 825, 794, 572, 514。

マスペクトル (FAB $^-$), m/z : 396((M-H) $^-$)。

【0453】

(実施例 28)

リン酸 モノ (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - {5 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニルオキシ) プロプ - 1 - イニル] フラン - 2 - イル} - 1 - ブチル エステル (例示化合物番号 : 式 IIa-1 における 5-2278)

実施例 4 で得られた (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - {5 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニルオキシ) プロプ - 1 - イニル] フラン - 2 - イル} ブタン - 1 - オール シュウ酸塩を出発原料とし、実施例 (26a)、(26b) および (26c) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率 21%)。

^1H NMR スペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400 MHz), δ : 7.02 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.78 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 6.73 (dd, 1H, $J = 8.1$ Hz, 3.0 Hz), 6.56 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.13 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.90 (s, 2H), 4.10 (d, 2H, $J = 10.3$ Hz), 2.84-2.72 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.15-2.05 (m, 2H), 1.40 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3411, 2922, 2227, 1616, 1536, 1501, 1451, 1371, 1286, 1250, 1202, 1185, 1166, 1045, 1028, 931, 799, 573, 514。

マスペクトル (FAB $^-$), m/z : 406((M-H) $^-$)。

【0454】

(実施例29)

(3R)-3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸(例示化合物番号:式IIIa-1における5-1344)

(29a) (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール

実施例5で得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール97.8mg(0.30mmol)を塩化メチレン(3ml)に溶解し、ジ-*t*-ブチルジカルボナート77.3mg(0.35mmol)およびトリエチルアミン85 μ l(0.61mmol)を加え、室温で19時間攪拌した。減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製して、標記化合物112.2mg(収率88%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 7.29-7.23(m, 2H), 7.19-7.15(m, 3H), 7.08(d, 1H, J=3.7 Hz), 6.18(d, 1H, J=3.7 Hz), 4.63(br s, 1H), 4.03(br s, 1H), 3.66(d, 2H, J=5.9 Hz), 2.84-2.68(m, 4H), 2.65(t, 2H, J=8.1 Hz), 2.18(ddd, 1H, J=16.6 Hz, 11.0 Hz, 5.1 Hz), 1.98(ddd, 1H, J=16.6 Hz, 11.7 Hz, 5.1 Hz), 1.81-1.65(m, 4H), 1.43(s, 9H), 1.19(s, 3H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 430((M+H)⁺)。

【0455】

(29b) (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブタナール

実施例(29a)で得られた(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ブタン-1-オール110.2mg(0.26mmol)を塩化メチレン(2.6ml)に溶解し、Dess-Martin試薬165.0mg(2.28mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。減圧下濃縮し、反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の試薬を分解したのち、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=3/1)により精製して、標記化合物105.9mg(収率97%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 9.34(s, 1H), 7.29-7.25(m, 2H), 7.19-7.15(m, 3H), 7.06(d, 1H, J=3.6 Hz), 6.16(d, 1H, J=3.6 Hz), 5.16(br s, 1H), 2.77(t, 2H, J=7.3 Hz), 2.74-2.56(m, 4H), 2.40-2.36(m, 1H), 2.22-2.14(m, 1H), 1.80-1.65(m, 4H), 1.44(s, 9H), 1.37(s, 3H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 428((M+H)⁺)。

【0456】

(29c) ジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペント-1-エニルホスホン酸 エステル

水素化ナトリウム(60%含量)16.0mg(0.40mmol)をテトラヒドロフラン(1ml)に懸濁し、氷冷下、テトラエチルメチレンジホスホナート0.100ml(0.40mmol)を5分間要して加え、その後室温にて1時間攪拌した。反応液に実施例(29b)で得られたジエチル(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]-1-ブタナール104.5mg(0.24mmol)をテトラヒドロフラン(4ml)に溶解した溶液を氷冷下、5分間要して加え、同温度にて15分間攪拌した。反応液に酢酸22 μ l(0.38mmol)を加えて中和したのち減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し

た。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、標記化合物 129.0 mg (収率 94%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.29-7.24 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.75 (dd, 1H, $J = 22.7$ Hz, 17.6 Hz), 6.16 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.71 (t, 1H, $J = 17.6$ Hz), 4.60 (br s, 1H), 4.15-4.04 (m, 4H), 2.77 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz), 2.74-2.63 (m, 4H), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.09-2.01 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 4H), 1.42 (s, 9H), 1.40 (s, 3H), 1.33 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz)。マスペクトル (FAB^+), m/z : 562($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0457】

(29d) ジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸 エステル 10

実施例(29c)で得られたジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペント-1-エニルホスホン酸 エステル 127.8 mg (0.23 mmol)をエタノール(2.3 ml)に溶解し、塩化トリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(I) 22.0 mg (0.024 mmol)を加え、水素雰囲気下、50℃で8時間攪拌した。冷後、反応液に塩化トリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(I) 21.5 mg (0.023 mmol)を追加し、水素雰囲気下、50℃で8時間攪拌した。反応液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、粗生成物 142.1 mgを得、分取用逆層HPLCカラム[Inertsil ODS-3 (2.0 cm \times 25 cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル/水 = 75/25、流速：10 ml/min]で精製して、標記化合物 109.5 mg (収率 85%)を得た。 20

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.29-7.25 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.15 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.36 (br s, 1H), 4.15-4.10 (m, 4H), 2.77 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.72-2.63 (m, 4H), 2.22-2.17 (m, 2H), 1.92-1.85 (m, 1H), 1.80-1.63 (m, 7H), 1.42 (s, 9H), 1.33 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz), 1.19 (s, 3H)。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 564($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0458】

(29e) (3R)-3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸 30

実施例(29d)で得られたジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸 エステル 108.2 mg (0.19 mmol)を塩化メチレン(1.9 ml)に溶解し、臭化トリメチルシラン 0.255 ml (1.93 mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で4時間攪拌した。減圧下溶媒を留去したのち、残渣に含水エタノールを加えて希釈し、これにアンモニア水溶液および酢酸を加えてpH4として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物 51.4 mg (収率 66%)を得た。 40

^1H NMRスペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400MHz), δ : 7.29 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 7.26-7.23 (m, 2H), 7.18-7.12 (m, 3H), 6.35 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 2.85 (t, 4H, $J = 7.3$ Hz), 2.64 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.23-1.92 (m, 6H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.44 (s, 3H)。IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3160, 2934, 2860, 2560, 2529, 1670, 1552, 1516, 1453, 1391, 1314, 1140, 1068, 1046, 913, 882, 804, 723, 700, 568, 525, 490, 468。

マスペクトル (FAB^-), m/z : 406($(\text{M}-\text{H})^-$)。

【0459】

(実施例30)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルブト-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号 50

: 式1a-2における1-559)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび4-フェニルブト-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率58%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.30-7.26 (m, 4H), 7.21-7.16 (m, 1H), 6.09 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.76 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.52 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.41 (s, 3H), 2.88 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.73 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.62-2.58 (m, 2H), 1.98-1.80 (m, 2H), 1.29 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3362, 3026, 2943, 2224, 2080, 1591, 1496, 1454, 1300, 1073。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 311((M+H)⁺; free体)。

【0460】

(実施例31)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2 シュウ酸塩(例示化合物番号: 式1a-2における1-93)

(31a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタン 0.2918 g (0.74 mmol)、5-フェニルペント-1-イン 0.3225 g (2.24 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) 52.3 mg (0.075 mmol) およびヨウ化銅(I) 29.0 mg (0.15 mmol) をN,N-ジメチルホルムアミド(7.4 ml)に懸濁し、トリエチルアミン 1.04 ml (7.5 mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で30分間攪拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=3/2)により精製して、標記化合物 0.2205 g (収率73%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 7.31-7.27 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.26 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.81 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.35 (br s, 1H), 4.32 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 3.55 (s, 3H), 2.78 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 2.55 (t, 2H, J = 8.2 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.27-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.84 (m, 6H), 1.37 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (CHCl₃): 3443, 2944, 2861, 1736, 1679, 1603, 1512, 1454, 1374, 1251, 1042。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 409((M+H)⁺), 408(M⁺)。

【0461】

(31b) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン

実施例(31a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル)ピロール-2-イル]ブタン 77 mg (0.19 mmol)をメタノール(2 ml)に溶解し、10%パラジウム-炭素(50%含水) 4.3 mgを加え、水素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム-炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固して、標記化合物 75.5 mg (収率97%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 5.79 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.77 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.32 (d, 1H,

J = 11.0 Hz), 4.19 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 3.37 (s, 3H), 2.61 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 2.55-2.47 (m, 4H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.94-1.87 (m, 1H), 1.90 (s, 3H), 1.70-1.59 (m, 4H), 1.53 (s, 3H), 1.47-1.39 (m, 2H)。

マススペクトル(FAB⁺), m/z : 412((M+H)⁺)。

【0462】

(31c) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩

実施例(31b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン 75.0 mg (0.18 mmol)をテトラヒドロフラン(1 ml)およびメタノール(1 ml)の混合液に溶解し、水(1 ml)および水酸化リチウム1水和物76 mg (1.8 mmol)を加え、50℃で6時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン/メタノール=1/0~50/1)により精製して、(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 53.6 mg (収率90%)を得た。得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 53.6 mgをメタノール(1.6 ml)に溶解し、無水シュウ酸(98%)7.4 mg (0.082 mmol)を加えて、室温で1時間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 49.2 mg (収率81%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.25-7.21 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 3H), 5.71 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.66 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.52 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.41 (s, 3H), 2.65-2.56 (m, 4H), 2.53-2.49 (m, 2H), 1.99-1.81 (m, 2H), 1.68-1.56 (m, 4H), 1.44-1.37 (m, 2H), 1.30 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3315, 2930, 2092, 1632, 1591, 1549, 1455, 1304, 1073。

マススペクトル(FAB⁺), m/z : 329((M+H)⁺; free体)。

【0463】

(実施例32)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号:式1a-2における1-31)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタンおよび4-フェニルブト-1-インを出発原料として、実施例(31a)、(31b)および(31c)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率28%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.25-7.21 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 3H), 5.71 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 5.66 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.53 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.39 (s, 3H), 2.66-2.53 (m, 6H), 1.98-1.81 (m, 2H), 1.72-1.55 (m, 4H), 1.30 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3347, 3024, 2933, 2858, 1589, 1454, 1299, 1072, 763, 745, 698。

マススペクトル(FAB⁺), m/z : 315((M+H)⁺; free体)。

【0464】

(実施例33)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号:式1a-2における1-1093)

10

20

30

40

50

(33a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-{1-メチル-[5-フェニル-1-(5-フェニルペンタノイルオキシ)ペント-1-エニル]ピロール-2-イル}ブタン

参考例(19b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン4.23g(15.4mmol)をトルエン(100ml)に溶解し、4-ジメチルアミノピリジン9.41g(77.0mmol)および5-フェニル吉草酸クロリド(98%)7.92g(39.5mmol)をトルエン(50ml)に溶解した溶液を加え、110℃で48時間攪拌した。室温に戻し、反応液に酢酸エチルおよび水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=3/2~2/1)により精製して、標記化合物4.03g(収率45%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 7.26-7.23(m, 4H), 7.17-7.11(m, 6H), 6.96(d, 1H, J = 4.2 Hz), 5.97(d, 1H, J = 4.2 Hz), 5.41(br s, 1H), 4.31(d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.15(d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.11(t, 1H, J = 8.1 Hz), 3.83(s, 3H), 2.67-2.39(m, 8H), 2.34-2.26(m, 1H), 2.10(s, 3H), 2.04-1.86(m, 6H), 1.61-1.48(m, 6H), 1.36(s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃): 3443, 2938, 2861, 1733, 1681, 1634, 1487, 1454, 1374, 1249, 1044, 。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 587((M+H)⁺)。

【0465】

(33b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩

実施例(33a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-{1-メチル-[5-フェニル-1-(5-フェニルペンタノイルオキシ)ペント-1-エニル]ピロール-2-イル}ブタン4.0270g(6.86mmol)をテトラヒドロフラン(14ml)とメタノール(14ml)との混合液に溶解し、水(14ml)および水酸化リチウム1水和物2.8820g(68.68mmol)を加え、50℃で4時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製して、粗製の(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール2.1152gを得た。得られた粗生成物をメタノール(31ml)に溶解し、4規定塩酸-ジオキサン溶液1.54ml(6.16mmol)を加えて、室温で10分間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物2.0685g(収率79%)を得た。

融点: 130-131℃。

旋光度, [α]_D = -4.81 (c = 1.00, MeOH)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ: 7.25-7.21(m, 2H), 7.17-7.11(m, 3H), 7.05(d, 1H, J = 4.2 Hz), 6.03(d, 1H, J = 4.2 Hz), 3.86(s, 3H), 3.65(d, 1H, J = 11.4 Hz), 3.55(d, 1H, J = 11.4 Hz), 2.78-2.67(m, 4H), 2.63(t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.02(ddd, 1H, J = 13.8 Hz, 9.4 Hz, 7.6 Hz), 1.90(ddd, 1H, J = 13.8 Hz, 11.5 Hz, 6.3 Hz), 1.70-1.64(m, 4H), 1.34(s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3215, 2937, 2883, 2691, 2571, 1646, 1525, 1482, 1457, 1380, 1294, 1228, 1182, 1055, 998, 913, 770, 751, 700。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 343((M+H)⁺; free体)。

元素分析値(C₂₁H₃₀N₂O₂・HClとして%),

計算値: C: 66.56, H: 8.25, N: 7.39, Cl: 9.36。

実測値: C: 66.51, H: 8.20, N: 7.47, Cl: 9.08。

10

20

30

40

50

【0466】

(実施例34)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{1-メチル-5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンタノイル]ピロール-2-イル}ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号:式Ia-2における1-1094)

参考例(19b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタンおよび5-(4-フルオロフェニル)吉草酸クロリドを出発原料として、実施例(33a)および(33b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率42%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.20-7.13 (m, 2H), 7.05 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 6.99-6.92 (m, 2H), 6.03 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 3.55 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 2.76 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.74-2.66 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.08-1.86 (m, 2H), 1.73-1.60 (m, 4H), 1.35 (s, 3H).
IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3352, 3210, 3153, 3035, 2930, 2863, 1634, 1601, 1509, 1480, 1464, 1371, 1349, 1222, 1175, 1067, 823, 766.
マスペクトル(FAB⁺), m/z: 361((M+H)⁺; free体)。

【0467】

(実施例35)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-フェニルブタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号:式Ia-2における1-1082)

参考例(19b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタンおよび4-フェニル酪酸クロリドを出発原料として、実施例(33a)および(33b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率48%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.28-7.12 (m, 5H), 6.97 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.78-2.62 (m, 6H), 2.08-1.85 (m, 4H), 1.35 (s, 3H).
IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3203, 3025, 2941, 2572, 2029, 1649, 1518, 1482, 1457, 1382, 1297, 1179, 1140, 1057, 989, 915, 752, 699.
マスペクトル(FAB⁺), m/z: 329((M+H)⁺; free体)。

【0468】

(実施例36)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(3-フェニルプロパノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号:式Ia-2における1-1080)

参考例(19b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタンおよび3-フェニルプロピオン酸クロリドを出発原料として、実施例(33a)および(33b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率42%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.27-7.11 (m, 5H), 7.03 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.09-3.02 (m, 2H), 2.99-2.92 (m, 2H), 2.76-2.62 (m, 2H), 2.08-1.85 (m, 2H), 1.34 (s, 3H).
IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3376, 3026, 2932, 2559, 1640, 1605, 1484, 1455, 1410, 1381, 1294, 1225, 1135, 1069, 983, 924, 770, 747, 699.
マスペクトル(FAB⁺), m/z: 315((M+H)⁺; free体)。

【0469】

(実施例37)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-シクロヘキシルペン

タノイル) ピロール-2-イル] ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号: 式1a-2における1-1083)

参考例(19b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタンおよび5-シクロヘキシル吉草酸クロリドを出発原料として、実施例(33a)および(33b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率29%)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.05 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 3.87 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.78-2.64(m, 4H), 2.09-1.86 (m, 2H), 1.76-1.58(m, 7H), 1.40-1.10 (m, 11H), 0.95-0.80(m, 2H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3354, 3212, 3156, 3034, 2921, 2850, 1637, 1498, 1480, 1464, 1379, 1370, 1292, 1224, 1175, 1066, 1054, 914, 762。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 349((M+H)⁺; free体)。

【0470】

(実施例38)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-4-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号: 式1b-2における2-252)

(38a) (4R)-4-メチル-4-{2-[1-メチル-4-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]エチル}-1, 3-オキサゾリジン-2-オン

参考例11で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オン100mg(0.48mmol)をベンゼン(4ml)に溶解し、N, N-ジメチル-5-フェニルペンタナミド99mg(0.48mmol)およびオキシ三塩化リン43 μ l(0.46mmol)を加え、6時間加熱還流した。反応液に20%酢酸ナトリウム水溶液2mlを加えて80℃で15分間攪拌した。室温に戻し、水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=1/1~3/2~4/1)により精製して、標記化合物11mg(収率6%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 500MHz), δ : 7.30-7.24 (m, 2H), 7.20-7.15(m, 4H), 6.31 (s, 1H), 5.72 (br s, 1H), 4.17 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 3.57 (s, 3H), 2.70-2.55 (m, 6H), 1.94 (t, 2H, J = 8.2 Hz), 1.78-1.60 (m, 4H), 1.43 (s, 3H)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z: 369((M+H)⁺)。

【0471】

(38b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-4-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩

実施例(38a)で得られた(4R)-4-メチル-4-{2-[1-メチル-4-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]エチル}-1, 3-オキサゾリジン-2-オン11mg(0.03mmol)をテトラヒドロフラン(1ml)-メタノール(1ml)の混合液に溶解し、5規定水酸化カリウム水溶液(1ml)を加え、2日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-4-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール9mgを得た。得られた粗生成物6.5mgをメタノール(0.5ml)に溶解し、無水シュウ酸(98%含量)0.85mg(0.0095mmol)を加えて、室温で10分間攪拌した。減圧下濃縮乾固して、標記化合物7.0mg(収率84%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 500MHz), δ : 7.42 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 2H), 7.17-7.11(m, 3H), 6.32 (s, 1H), 3.65-3.60 (m, 4H), 3.57 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.74-2.6

10

20

30

40

50

^1H NMR (m, 6H), 2.04-1.86 (m, 2H), 1.73-1.62 (m, 4H), 1.33 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (KBr): 3339, 3025, 2929, 2859, 2565, 1611, 1525, 1497, 1453, 1438, 1355, 1310, 1176, 1069, 928, 818, 774, 749, 700。

マスペクトル (FAB⁺), m/z : 343((M+H)⁺; free体)。

【0472】

(実施例3.9)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニル-1-ヒドロキシペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1/2 シュウ塩 (例示化合物番号: 式Ia-2における1-1399)

実施例(33b)で得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 185 mg (0.49 mmol) を塩化メチレン(10 ml)に懸濁し、1規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて5分間攪拌した後、塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オールを得た。得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オールをメタノール5 mlに溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム28 mg (0.74 mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水素化ホウ素ナトリウム28 mg (0.74 mmol)を追加して、室温で20時間攪拌した。さらに反応液に水素化ホウ素ナトリウム28 mg (0.74 mmol)を追加して、室温で7時間攪拌し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣を分取用逆層HPLCカラム[Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒: アセトニトリル/0.1%酢酸アンモニウム水溶液 = 70/30 流速10 ml/min]により精製して、(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニル-1-ヒドロキシペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール79 mgを得た。得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニル-1-ヒドロキシペンチル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール79 mg (0.23 mmol)をメタノール(2 ml)に溶解し、98%無水シュウ酸9.3 mg (0.11 mmol)を加えて、室温で30分間攪拌した。減圧下濃縮乾固して、標記化合物57 mg (収率30%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CD_3OD , 400MHz), δ : 7.25-7.20 (m, 2H), 7.17-7.09 (m, 3H), 5.91 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 5.76 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 4.57 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz), 3.59 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 3.54 (s, 3H), 3.53 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 2.65-2.55 (m, 4H), 2.00-1.80 (m, 4H), 1.70-1.58 (m, 2H), 1.54-1.44 (m, 1H), 1.43-1.32 (m, 1H), 1.30 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (KBr): 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700。

マスペクトル (FAB⁺), m/z : 325((M+H)⁺; free体)。

【0473】

(実施例4.0)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)フェニル]-1-メチルピロール-2-イル}ブタン-1-オール 1/2 シュウ酸塩 (例示化合物番号: 式Ia-2における1-1444)

(40a) (4R)-4-メチル-4-[2-(5-ヨード-1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

参考例11で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン0.6187 g (2.97 mmol)をテトラヒドロフラン(30 ml)に溶解し、氷冷下、ピリジン1.2 ml (14.9

mmol) およびヨウ素 1.5060 g (5.93 mmol) を加え、同温度にて 10 分間攪拌した。反応液に 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、減圧下約 1/2 に濃縮し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン = 3/2)により精製して、標記化合物 0.6660 g (収率 67%) を得た。

¹H NMR スペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 6.30 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.93 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.17 (br s, 1H), 4.15 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.09 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 3.50 (s, 3H), 2.76-2.63 (m, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.42 (s, 3H).

【0474】

(40b) (4R) - 4 - メチル - 4 - {2 - {2 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 1 - メチルピロール - 2 - イル} エチル} - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オン

実施例 (40a) で得られた (4R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (5 - ヨード - 1 - メチルピロール - 2 - イル) エチル] - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オン 0.3101 g (0.92 mmol)、2 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン 0.4646 g (1.41 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) 63.1 mg (0.09 mmol) および炭酸セシウム 0.6006 g (1.81 mmol) をジメトキシエタン (8 ml) および水 (2 ml) の混合液に懸濁し、80℃で 6 時間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン = 3/2)により精製して粗生成物を得、分取用逆層 HPLC カラム [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒: アセトニトリル/水 = 75/25 流速 10 ml/min] により精製して、標記化合物 41.1 mg (収率 11%) を得た。

¹H NMR スペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.30-7.26 (m, 1H), 6.93-6.89 (m, 2H), 6.85-6.83 (m, 1H), 6.14 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.27 (br s, 1H), 4.18 (d, J = 8.8 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.01 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.52 (s, 3H), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.06-1.94 (m, 2H), 1.78-1.64 (m, 6H), 1.55-1.46 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.31-1.11 (m, 4H), 1.02-0.92 (m, 2H).

マススペクトル (FAB⁺), m/z: 411((M+H)⁺).

【0475】

(40c) (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - {5 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 1 - メチルピロール - 2 - イル} ブタン - 1 - オール 1/2 シュウ酸塩

実施例 (40b) で得られた (4R) - 4 - メチル - 4 - {2 - {2 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 1 - メチルピロール - 2 - イル} エチル} - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オン 41.0 g (0.10 mmol) をテトラヒドロフラン (1 ml) - メタノール (0.5 ml) の混合液に溶解し、5 規定水酸化カリウム水溶液 (0.5 ml) を加え、4 日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル (NH タイプ) クロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 50/1)により精製して、(2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - {5 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 1 - メチルピロール - 2 - イル} ブタン - 1 - オール 36.5 mg を得た。得られた (2R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - {5 - [3 - (2 - シクロヘキシルエチルオキシ) フェニル] - 1 - メチルピロール - 2 - イル} ブタン - 1 - オール 36.2 mg をメタノール (1 ml) に溶解し、無水シュウ酸 (98% 含量) 4.4 mg (0.05 mmol) を加えて、室温で 30 分間攪拌した。減圧下濃縮し、2 - プロパノールを加え、析出した結晶をろ取し、2 - プロ

パノールで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 35.6 mg (収率 86%) を得た。

^1H NMRスペクトル (CD_3OD , 400MHz), δ : 7.27 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.89 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.85-6.81 (m, 2H), 6.03 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.91 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.02 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz), 3.63 (d, $J = 11.7$ Hz), 3.56 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 3.54 (s, 3H), 2.77-2.65 (m, 2H), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.81-1.64 (m, 7H), 1.59-1.47 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.32-1.15 (m, 3H), 1.05-0.95 (m, 2H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3354, 2923, 2851, 1595, 1579, 1509, 1463, 1301, 1211, 1066, 1049, 763, 698。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 385 ($(\text{M}+\text{H})^+$; free体)。

【0476】

(実施例 41)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩(例示化合物番号: 式1a-5における4-12)

(41a) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-{1-エチル-[5-フェニル-1-(5-フェニルペンタノイルオキシ)ペント-1-エニル]ピロール-2-イル}ブタン

参考例24で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-エチルピロール-2-イル)ブタン2.1 g (7.49 mmol)をトルエン(100 ml)に溶解し、4-ジメチルアミノピリジン4.58 g (37.5 mmol)を加え、5-フェニル吉草酸クロリド4.4 g (22.5 mmol)をトルエン(20 ml)に溶解した溶液を加え、5日間加熱還流した。室温に戻し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル=4/6)により精製して粗生成物を得、分取用逆層HPLCカラム[Inertsil ODS-3 (2.0 cm \times 25 cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒: アセトニトリル/0.1%酢酸アンモニウム水溶液=70/30 流速10 ml/min]により精製して、標記化合物2.8 g (収率66%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.26-7.21 (m, 4H), 7.18-7.09 (m, 6H), 6.98 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 5.97 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 5.43 (br s, 1H), 4.35-4.28 (m, 1H), 4.33 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz), 4.17 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz), 4.12 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.65-2.25 (m, 9H), 2.10 (s, 3H), 2.07-1.86 (m, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.62-1.47 (m, 6H), 1.37 (s, 3H), 1.25 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

【0477】

(41b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩

実施例(41a)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-{1-エチル-[5-フェニル-1-(5-フェニルペンタノイルオキシ)ペント-1-エニル]ピロール-2-イル}ブタン2.8 g (4.66 mmol)をメタノール(12 ml)、テトラヒドロフラン(12 ml)および水(12 ml)に溶解し、水酸化リチウム1水和物1.96 g (46.6 mmol)を加え50℃にて5時間撹拌した。室温に戻し、水を加えて塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製して、粗製の(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-エチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール1.53 gを得た。得られた粗生成物1.53 gをエタノール(15 ml)に溶解し、氷冷下、4規定塩酸-ジオキサン溶液1.07 ml (4.26 mmol)を加えた。氷冷下30分撹拌後、減圧下濃縮乾固し、得られた残渣を酢酸エチルから再結晶して、標記化合物1.46 g (収率80%)を得た。

10

20

30

40

50

^1H NMRスペクトル (DMSO- d_6 , 400MHz), δ : 7.90 (br s, 2H), 7.29-7.24 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 3H), 7.06 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 5.94 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 5.53 (t, 1H, $J = 4.8$ Hz), 4.29 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 3.49 (dd, 1H, $J = 11.0$ Hz, 4.8 Hz), 3.43 (dd, 1H, $J = 11.0$ Hz, 4.8 Hz), 2.79-2.70 (m, 2H), 2.69-2.55 (m, 4H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.64-1.53 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.17 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3377, 2936, 1639, 1479, 1393, 1068。

マスペクトル (FAB $^+$), m/z : 357((M+H) $^+$; free体)。

【0478】

(実施例42)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号: 式Ia-4における3-12) 10

(42a) (4R)-4-メチル-4-{2-[5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]エチル}-1, 3-オキサゾリジン-2-オン

参考例28で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(ピロール-2-イル)エチル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オン138mg(0.71mmol)をテトラヒドロフラン(5ml)に溶解し、メチルマグネシウムブロミドのエーテル(3.0M)溶液0.50ml(1.49mmol)を加え、30分間加熱還流した。冷後、室温攪拌下、5-フェニル吉草酸クロリド0.169g(22.5mmol)をテトラヒドロフラン(1ml)に溶解した溶液を加え、1時間加熱還流した。室温に戻し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=2/1)により精製して粗生成物を得、分取用逆層HPLCカラム[Inertsil ODS-3(2.0cm \times 25cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒: アセトニトリル/水=70/30 流速20ml/min]により精製して、標記化合物41mg(収率16%)を得た。 20

^1H NMRスペクトル (CDCl $_3$, 400MHz), δ : 9.67 (br s, 1H), 7.31-7.22 (m, 3H), 7.20-7.13 (m, 2H), 6.85-6.78 (m, 1H), 6.03-5.96 (m, 1H), 5.70 (br s, 1H), 4.16 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.07 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 2.80-2.67 (m, 4H), 2.67-2.58 (m, 2H), 2.01-1.88 (m, 2H), 1.81-1.61 (m, 4H), 1.37 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CHCl $_3$) : 3442, 3271, 2935, 2861, 1758, 1632, 1492, 1454, 1410, 1382, 1046, 940。 30

マスペクトル (FAB $^+$), m/z : 355((M+H) $^+$)。

【0479】

(42b) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール

実施例(42a)で得られた(4R)-4-メチル-4-{2-[5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]エチル}-1, 3-オキサゾリジン-2-オン41.0mg(0.12mmol)をメタノール(2ml)、テトラヒドロフラン(2ml)および水(2ml)に溶解し、10規定水酸化ナトリウム水溶液0.12ml(1.17mmol)を加え、4日間加熱還流した。室温に戻し、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製して、標記化合物30.0mg(収率79%)を得た。 40

^1H NMRスペクトル (CDCl $_3$, 400MHz), δ : 9.90 (br s, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.20-7.12 (m, 2H), 6.79 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.98 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 3.40 (d, 1H, $J = 10.3$ Hz), 3.35 (d, 1H, $J = 10.3$ Hz), 2.80-2.59 (m, 6H), 2.01-1.62 (m, 6H), 1.11 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CHCl $_3$) : 3272, 2927, 2857, 1624, 1494, 1454, 1410, 1363, 1293, 1263, 1210, 1048, 915, 801, 749, 700。

マスペクトル (FAB $^+$), m/z : 329((M+H) $^+$)。

【0480】

(実施例43)

リン酸 モノ (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル(例示化合物番号: 式I 1a-2における5-1344)

(43a) (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール
 実施例(33b)で得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 1.4647 g (3.87 mmol)を塩化メチレン(38 ml)に溶解し、ジ-*t*-ブチルジカルボナート 1.0126 g (4.64 mmol)およびトリエチルアミン 1.62 ml (11.65 mmol)を加え、室温で18時間攪拌した。減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 3/2)により精製して、標記化合物 1.6928 g (収率99%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 4.63 (br s, 1H), 3.98 (br s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.68 (d, 2H, J = 6.6 Hz), 2.75 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.70-2.62 (m, 3H), 2.55 (ddd, 1H, J = 15.4 Hz, 12.4 Hz, 5.1 Hz), 2.13-2.04 (m, 1H), 1.96-1.89 (m, 1H), 1.79-1.64 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.21 (s, 3H)。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 443((M+H)⁺)。

【0481】

(43b) リン酸 (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル ジアリル エステル

実施例(43a)で得られた(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ブタン-1-オール 1.6928 g (3.83 mmol)を塩化メチレン(19 ml)に溶解し、氷冷下、1H-テトラゾール 1.7933 g (25.60 mmol)およびジアリルジイソプロピルホスホロアミダイト 2.02 ml (7.64 mmol)を加え、その後室温で2時間攪拌した。反応液に、氷冷下、*t*-ブチルヒドロパーオキシドの*n*-デカン(5-6 mol/1)溶液 2.3 ml (11.5 mmol)を加え、同温度で15分間攪拌した。反応液に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 3/2)により精製して、標記化合物 1.5690 g (収率68%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.99-5.89 (m, 3H), 5.39-5.29 (m, 4H), 4.62 (br s, 1H), 4.60-4.52 (m, 4H), 4.21 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, 5.1 Hz), 4.01 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, 5.9 Hz), 3.86 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J = 8.1 Hz), 2.58 (t, 2H, J = 8.1 Hz), 2.22-2.12 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.79-1.64 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.26 (s, 3H)。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 603((M+H)⁺)。

【0482】

(43c) リン酸 モノ (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]-1-ブチル エステル

実施例(43b)で得られたリン酸 (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]

] - 1 - ブチル ジアリル エステル 1. 5665 g (2. 60 mmol)、トリフェニルホスフィン 0. 1402 g (0. 54 mmol) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) 0. 1503 g (0. 13 mmol) をアセトニトリル(26 ml) に懸濁し、窒素雰囲気下、ピロリジン 1. 1 ml (13 mmol) を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に 1 規定塩酸水溶液を加えて塩化メチレンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して粗生成物 1. 4625 g を得た。得られた粗生成物 1. 4625 g を塩化メチレン(26 ml) に溶解し、氷冷下でトリフルオロ酢酸(8. 6 ml) を加え、室温に戻して 2 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣にエタノールを加え、析出結晶をろ取して粗結晶を得た。得られた粗結晶をメタノール(200 ml) と水(67 ml) の混合溶媒に溶解し、活性炭で処理した後セライトろ過した。減圧下濃縮し、残渣にエタノールを加え、析出結晶をろ取し、エタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物 0. 5554 g (収率 51%) を得た。

^1H NMR スペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400 MHz), δ : 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 6.04 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 4.17 (d, 2H, $J = 10.3$ Hz), 3.87 (s, 3H), 2.82-2.71 (m, 4H), 2.63 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.20-2.01 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.46 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3429, 2934, 2857, 2717, 2603, 1639, 1557, 1480, 1455, 1378, 1182, 1056, 1041, 946, 915, 821, 748, 699, 580, 511。

マスペクトル (FAB $^-$), m/z : 421 ($(\text{M}-\text{H})^-$)。

【0483】

(実施例 44)

(3R) - 3 - アミノ - 3 - メチル - 5 - [1 - メチル - 5 - (5 - フェニルペンタノイル) ピロール - 2 - イル] ペンチルホスホン酸(例示化合物番号 : 式 IIIa-2 における 5-1344)

(44a) (2R) - 2 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [1 - メチル - 5 - (5 - フェニルペンタノイル) ピロール - 2 - イル] - 1 - ブタナール

実施例(43a)で得られた(2R) - 2 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [1 - メチル - 5 - (5 - フェニルペンタノイル) ピロール - 2 - イル] ブタン - 1 - オール 0. 3520 g (0. 80 mmol) を塩化メチレン(8 ml) に溶解し、モレキュラーシーブ 4 Å (0. 2234 g) および重クロム酸ピリジニウム 0. 4594 g (1. 22 mmol) を加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒 : ヘキサン/酢酸エチル = 3/2)により精製して、標記化合物 0. 2195 g (収率 63%) を得た。

^1H NMR スペクトル (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 9.36 (s, 1H), 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.92 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.20 (br s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.64 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.59-2.52 (m, 1H), 2.45-2.28 (m, 2H), 2.09-2.03 (m, 1H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.44 (s, 9H), 1.40 (s, 3H)。

【0484】

(44b) ジエチル (3R) - 3 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3 - メチル - 5 - [1 - メチル - 5 - (5 - フェニルペンタノイル) ピロール - 2 - イル] ペント - 1 - エニルホスホン酸 エステル

水素化ナトリウム(60%含量) 31. 0 mg (0. 78 mmol) をテトラヒドロフラン(1 ml) に懸濁し、氷冷下、テトラエチル メチレンジホスホナート 0. 185 ml (0. 75 mmol) を 5 分間要して加え、その後室温にて 30 分間攪拌した。ついで、実施例(44a)で得られた(2R) - 2 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 - [1 - メチル - 5 - (5 - フェニルペンタノイル) ピロール - 2 - イル] - 1 - ブタナール 0. 2155 g (0. 49 mmol) をテトラヒドロフラン(4 ml) に溶解

10

20

30

40

50

した溶液を氷冷下、5分間要して加え、同温度にて30分間攪拌した。反応液に酢酸42 μ l (0.73 mmol)を加えて中和したのち減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=2/1~1/0)により精製して、標記化合物0.2348 g (収率85%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 6.77 (dd, 1H, $J = 22.7$ Hz, 17.6 Hz), 5.92 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz), 5.72 (t, 1H, $J = 17.6$ Hz), 4.59 (br s, 1H), 4.12-4.05 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.64 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.26-2.18 (m, 1H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.42 (s, 12H), 1.32 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz)。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 575($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0485】

(44c) ジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸 エステル

実施例(44b)で得られたジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペント-1-エニルホスホン酸 エステル145.4 mg (0.25 mmol)をエタノール(2.5 ml)に溶解し、塩化トリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(I)23.7 mg (0.026 mmol)を加え、水素雰囲気下、50℃で5時間攪拌した。冷後、反応液に塩化トリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(I)24.3 mg (0.026 mmol)を加え、水素雰囲気下、50℃で5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル)により精製して、粗生成物154.0 mgを得、分取用逆層HPLCカラム[Inertsil ODS-3 (2.0 cm \times 25 cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒:アセトニトリル/水=80/20、流速:10 ml/min]で精製して、標記化合物116.1 mg (収率80%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.92 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.37 (br s, 1H), 4.14-4.05 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.64 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.24-2.15 (m, 2H), 1.83-1.64 (m, 8H), 1.42 (s, 9H), 1.33 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.32 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.21 (s, 3H)。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 577($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0486】

(44d) (3R)-3-アミノ-3-メチル-5-[5-(5-フェニルペンタノイル)フラン-2-イル]ペンチルホスホン酸

実施例(44c)で得られたジエチル (3R)-3-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-5-[1-メチル-5-(5-フェニルペンタノイル)ピロール-2-イル]ペンチルホスホン酸 エステル114.0 mg (0.20 mmol)を塩化メチレン(2.0 ml)に溶解し、臭化トリメチルシラン0.26 ml (1.97 mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去したのち、残渣に含水エタノールを加えて希釈し、これにアンモニア水溶液および酢酸を加えてpH4として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物52.0 mg (収率63%)を得た。

^1H NMRスペクトル ($\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$, 400MHz), δ : 7.26-7.22 (m, 2H), 7.18-7.12 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, $J = 4.1$ Hz), 6.05 (d, 1H, $J = 4.1$ Hz), 3.88 (s, 3H), 2.80 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.73 (t, 2H, $J = 8.8$ Hz), 2.63 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.23-1.94 (m, 6H), 1.76-1.64 (m, 4H), 1.48 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (KBr): 3171, 3025, 2936, 2859, 2549, 1640, 1552, 1484, 1461, 1380, 1136, 1064, 1051, 914, 881, 772, 741, 699.
 マススペクトル (FAB⁻), m/z : 419((M-H)⁻).

(参考例 1)

臭化 (フラン-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩

フルフリルアルコール 29.43 g (300 mmol) をテトラヒドロフラン (300 ml) に溶解し、三臭化リン 10 ml (105 mmol) をテトラヒドロフラン (30 ml) に溶解した溶液を、氷冷攪拌下、30 分かけて加え、反応混合物を室温にて 1 時間攪拌した。反応混合物に、水酸化ナトリウム水溶液 (30.23 g を水 75 ml に溶解) を加えて中和した後、有機層を分取し、さらに水酸化ナトリウム 10 g を加えて有機層を乾燥した。有機層を傾斜法により分取し、無水硫酸ナトリウムと活性炭を加え、ろ過し、テトラヒドロフラン (150 ml) を加え、トリフェニルホスフィン 78.64 g (300 mmol) を加え、70 °C にて 2 時間攪拌した。冷却後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルにて洗浄した後、減圧下乾燥して、標記化合物 98.84 g (収率 78%) を得た。

【0487】

(参考例 2)

(2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン

(2a) (2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチルプロパン-1,3-ジオール 20.0 g (97.4 mmol) をイソプロピルエーテル (200 ml) に懸濁し、ヘキサン酸ビニルエステル 16.3 ml (0.10 mol) 及びリパーゼ [Immobilized lipase from *Pseudomonas* sp., TOYOBO 社製、0.67 U/mg] 0.8 g を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 10/1 ~ 2/1) により精製して、標記化合物 25.0 g (収率 85%) を得た。

【0488】

得られた (2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノールは、分析用光学活性 HPLC カラム [ChiralCel OF (0.46 cm × 25 cm)、ダイセル社製、溶出溶媒: ヘキサン/2-プロパノール = 70/30、流速: 0.5 ml/min] で光学純度を決定した。

【0489】

先に溶出されるもの (8.2 分) が 2S 体であり、後から溶出されるもの (10.5 分) が 2R 体であり、光学純度は 85% ee であることを確認した。

旋光度, $[\alpha]_D = -8.5$ ($c=1.86, \text{CHCl}_3$).

¹H NMR スペクトル (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 4.86 (s, 1H), 4.25 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 4.19 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 3.86 (br s, 1H), 3.70-3.55 (m, 2H), 2.36 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 1.44 (s, 9H), 1.40-1.30 (m, 4H), 1.25 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz)。

IR スペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (Liquid Film): 3415, 3380, 2961, 2935, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1368, 1293, 1248, 1168, 1076.

マススペクトル (FAB⁺), m/z : 304((M+H)⁺).

【0490】

(2b) (2S)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

参考例 (2a) で得られた (2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール 30.70 g (0.101 mol) を塩化メチレン (600 ml) に溶解し、モレキュラーシーブ 4 Å (220 g) およびクロ

10

20

30

40

50

ロクロム酸ピリジニウム 43.6 g (0.202 mol) を氷冷下に加え、室温で2時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=10/1~5/1)により精製して、標記化合物 28.81 g (収率95%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 9.45 (s, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.44 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.32 (t, 2H, J = 7.46 Hz), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.38 (s, 3H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film): 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 302((M+H)⁺)。

【0491】

(2c) (2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン

参考例1で得られた臭化 (フラン-2-イル)メチルトリフェニルホスホニウム塩 33.65 g (79.5 mmol) をテトラヒドロフラン (90 ml) に懸濁し、氷冷攪拌下、tert-ブトキシカリウム 8.94 g (79.7 mmol) をテトラヒドロフラン (90 ml) に溶解した溶液を10分間かけて加え、さらに氷冷下15分間攪拌した。ついで、参考例(2b)で得られた(2S)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナール 16.18 g (53.7 mmol) をテトラヒドロフラン (60 ml) に溶解した溶液を15分間かけて加え、氷冷下30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=10/1)により精製して、標記化合物 19.32 g (収率98%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 7.45 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, 1.6 Hz), 6.36-6.35 (m, 計2H), 6.33 (d, 1H, J = 15.9 Hz), 6.26-6.22 (m, 計2H), 6.20 (d, 1H, J = 15.9 Hz), 5.59 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 5.22 (br s, 1H), 4.82 (br s, 1H), 4.43 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.25 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.36-2.32 (m, 計4H), 1.67-1.22 (m, 計40H), 0.92-0.87 (s, 計6H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film): 3445, 2962, 2933, 2873, 2250, 1720, 1497, 1457, 1391, 1368, 1249, 1165, 1075, 1015。

マスペクトル (FAB⁺), m/z: 388((M+Na)⁺), 366((M+H)⁺)。

【0492】

(参考例3)

(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エテニル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

参考例(2c)で得られた(2R)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン 19.32 g (52.9 mmol) をテトラヒドロフラン (53 ml) およびメタノール (53 ml) の混合液に溶解し、2規定水酸化ナトリウム水溶液 53 ml を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水および塩化メチレンを加えて、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物 14.84 g (収率100%)を得た。粗生成物をテトラヒドロフラン (150 ml) に溶解し、tert-ブトキシカリウム 7.20 g (64.2 mmol) をテトラヒドロフラン (50 ml) に溶解した溶液を氷冷下10分間かけて加え、同温度下で1時間攪拌した。反応液に酢酸 3.65 ml (63.8 mmol) を加えて中和し、減圧下濃縮して、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、

10

20

30

40

50

無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製して、標記化合物 10.04 g (収率 98%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.49 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz), 7.36 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz), 6.46 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 6.43 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 6.04-6.37 (m, 計2H), 6.30 (br s, 1H), 6.30 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz), 6.21 (d, 1H, $J = 12.7$ Hz), 6.18 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.88 (br s, 1H), 5.62 (d, 1H, $J = 12.7$ Hz), 4.41 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 4.37 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 4.23 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 4.17 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 1.65 (s, 3H), 1.54 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3): 3451, 2252, 1757, 1396, 1374, 1281, 1165, 1044, 1016。

マスペクトル (EI^+), m/z : 193(M^+), 178(base), 163, 148, 135, 120, 107, 91, 81, 65。

【0493】

(参考例4)

(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

10%パラジウム-炭素(50%含水) 1.00 gをメタノール(20 ml)に懸濁し、参考例3で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 10.04 g (52.0 mmol)をメタノール(180 ml)に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で40分間攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=3/2~1/1)により精製して、標記化合物 7.95 g (収率 78%)を得た。

【0494】

得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活性HPLCカラム[ChiralPak AD (0.46 cm x 25 cm)、ダイセル社製、溶出溶媒:n-ヘキサン/2-プロパノール=85/15、流速:1.0 ml/min]により光学純度を決定した。

【0495】

先に溶出されるもの(13.09分)が4S体であり、後から溶出されるもの(15.43分)が4R体であり、光学純度は84% eeであることを確認した。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.31 (br s, 1H), 6.29 (br d, 1H, $J = 2.6$ Hz), 6.03 (d, 1H, $J = 2.6$ Hz), 5.92 (br s, 1H), 4.11 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 4.04 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 2.72 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz), 1.98-1.94 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.38 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3): 3450, 2975, 2928, 2250, 1755, 1599, 1508, 1400, 1381, 1147, 1045, 1010。

マスペクトル (EI^+), m/z : 195(M^+), 178, 164, 134, 121, 100(base), 96, 94, 81, 56。

【0496】

(参考例5)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン

(5a) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(+)-酒石酸塩

参考例4で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 29.9 g (153.2 mmol)をテトラヒドロフラン(150 ml)およびメタノール(150 ml)の混合液に溶解し、5規定水酸化カリウム水溶液(150 ml)を加え、3日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え

、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール250mlに溶解し、D-(-)-酒石酸11.5g(76.6mmol)をエタノール(100ml)に溶解した溶液を加えて10分撹拌した後、析出した粗結晶をエタノール(300ml)と水(75ml)の混合溶媒から再結晶し、無色板状晶として標記化合物24.4g(収率65%)を得た。

【0497】

得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩51.2mg(0.16mmol)を塩化メチレン(1.6ml)に懸濁し、ジ-tert-ブチルジカルボナート0.17g(0.78mmol)、トリエチルアミン0.22ml(1.58mmol)および4-ジメチルアミノピリジン3.0mg(0.025mmol)を加え、室温で20分間撹拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製して、(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン18.0mg(収率58%)を得た。

【0498】

得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オンは、参考例4に準じて、分析用光学活性HPLCカラム[ChiralPak AD(0.46cm×25cm)、ダイセル社製、溶出溶媒:n-ヘキサン/2-プロパノール=85/15、流速:1.0ml/min]により光学純度を決定した。

【0499】

先に溶出されるもの(13.09分)が4S体であり、後から溶出されるもの(15.43分)が4R体であり、光学純度は99.3% eeであることを確認した。

【0500】

これにより、先に得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩の光学純度は99.3%以上であることを確認した。

融点: 225℃。

旋光度, $[\alpha]_D = -13.43$ ($c = 1.00$, MeOH)。

¹H NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz), δ : 7.36(d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 6.30(dd, 1H, $J = 2.8$ Hz, 2.0 Hz), 6.09(d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 3.58(d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 3.51(d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 2.77-2.68(m, 2H), 2.07-1.88(m, 2H), 1.28(s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm⁻¹ (KBr): 3405, 3226, 3135, 2943, 2597, 1598, 1528, 1401, 1299, 1228, 1124, 1079, 1003, 740。

マスマスペクトル(FAB⁺), m/z : 170((M+H)⁺; free体)。

元素分析値(C₉H₁₅NO₂ · 1/2 C₄H₆O₆として%),

計算値: C: 54.09, H: 7.43, N: 5.73。

実測値: C: 53.93, H: 7.30, N: 5.79。

【0501】

(5b) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン

参考例(5a)で得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩24.21g(99.1mmol)を塩化メチレン(400ml)および水(100ml)の混合液に懸濁し、水酸化ナトリウム水溶液(97%水酸化ナトリウム22.34gを水100mlに溶解)を加え、室温で20分間撹拌した。反応液を塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン(500ml)に溶解し、トリエチルアミン138ml(993mmol)、無水酢酸46.5ml(493mmol)および4-ジメチルアミノピリジン1.21g(9.9mmol)を加え、室温で1時間撹拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩

10

20

30

40

50

水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝2／1)により精製して、標記化合物 2.5. 11 g (収率 100%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.30(d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 6.28(dd, 1H, $J = 3.0$ Hz, 1.8 Hz), 6.01(d, 1H, $J = 3.0$ Hz), 5.36(br s, 1H), 4.30(d, 1H, $J = 11.1$ Hz), 4.17(d, 1H, $J = 11.1$ Hz), 2.66(t, 2H, $J = 8.3$ Hz), 2.30-2.22(m, 1H), 2.09(s, 3H), 2.02-1.94(m, 1H), 1.92(s, 3H), 1.35(s, 3H)。

マスペクトル (EI^+), m/z : 253(M^+), 211, 194, 180, 138, 134(base), 121, 99, 94, 81, 74, 57, 43。

【0502】

(参考例 6)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモフラン-2-イル)ブタン

参考例(5b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン 5.85 g (23.1 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(100 ml)に溶解し、N-ブロモコハク酸イミド 4.32 g (24.3 mmol)を氷冷下少量ずつ加え、同温度下30分間攪拌した。反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、エーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝2／1)により精製して、粗生成物を得、分取用逆層HPLCカラム[TSK-GEL ODS-80Ts (5.0 cm×30 cm)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝50／50、流速：40 ml/min]で精製して、標記化合物 2.95 g (収率 38%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.18(d, 1H, $J = 3.3$ Hz), 5.99(d, 1H, $J = 3.3$ Hz), 5.37(br s, 1H), 4.29(d, 1H, $J = 11.3$ Hz), 4.16(d, 1H, $J = 11.3$ Hz), 2.70-2.57(m, 2H), 2.30-2.22(m, 1H), 2.10(s, 3H), 2.01-1.93(m, 1H), 1.94(s, 3H), 1.34(s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (Liquid film): 3300, 3074, 2978, 2938, 1742, 1658, 1549, 1510, 1450, 1373, 1241, 1128, 1012, 945, 922, 784, 733, 605。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 332($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0503】

(参考例 7)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン

参考例(5b)で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(フラン-2-イル)ブタン 5.11 g (19.8 mmol)をクロロホルム(100 ml)に溶解し、ピリジン 8.0 ml (99.1 mmol)およびヨウ素 10.07 g (39.7 mmol)を加え、60℃で3時間攪拌した。冷却後、反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝3／2)により精製して、粗生成物 5.57 gを得、分取用逆層HPLCカラム[TSK-GEL ODS-80Ts (5.0 cm×30 cm)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝50／50、流速：40 ml/min]で精製して、標記化合物 2.9467 g (収率 39%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.42(d, 1H, $J = 3.1$ Hz), 5.95(d, 1H, $J = 3.1$ Hz), 5.37(br s, 1H), 4.29(d, 1H, $J = 11.1$ Hz), 4.16(d, 1H, $J = 11.1$ Hz), 2.72-2.63(m, 2H), 2.29-2.21(m, 1H), 2.10(s, 3H), 2.05-1.93(m, 1H), 1.94(s, 3H), 1.34(s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3): 3444, 2941, 1736, 1681, 1598, 1512, 1374, 1252, 1103, 1043, 1011, 947, 912.

マスペクトル (FAB^+), m/z : 380($(\text{M}+\text{H})^+$).

【0504】

(参考例8)

ヨウ化 (1-メチルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩

1-メチルピロール 21.42 g (264.1 mmol) に、35%ホルムアルデヒド水溶液 20.8 ml (264.3 mmol) とジメチルアミン塩酸塩 22.70 g (278.4 mmol) の混合物を、氷冷撹拌下、1時間30分間かけて加え、室温で6時間撹拌した。反応液に10%水酸化ナトリウム水溶液 (150 ml) を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 10/1) により精製して、2-(N, N-ジメチルアミノメチル)-1-メチルピロール 31.47 g (収率86%) を得た。2-(N, N-ジメチルアミノメチル)-1-メチルピロール 30.00 g (217.5 mmol) をエタノール (220 ml) に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル 16.2 ml (260.2 mmol) を加え、室温で2時間撹拌した。反応液に酢酸エチル (220 ml) を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化 (1-メチルピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 55.34 g (収率91%) を得た。

【0505】

ヨウ化 (1-メチルピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 55.34 g (197.5 mmol) をアセトニトリル (400 ml) に懸濁し、トリフェニルホスフィン 62.20 g (237.1 mmol) を加え、80℃で10時間撹拌した。冷却後、減圧下、約1/2に濃縮し、酢酸エチル (200 ml) を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 77.14 g (収率81%) を得た。

【0506】

(参考例9)

(2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)-3-ブテン

参考例8で得られたヨウ化 (1-メチルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩および参考例(2b)で得られた(2S)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナールを出発原料として、参考例(2c)に記載の方法に準じて、標記化合物(収率80%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.60 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz), 6.57 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz), 6.38 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 6.30-6.26 (m, 計2H), 6.27 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.11 (t, 1H, $J = 3.2$ Hz), 6.08 (t, 1H, $J = 3.2$ Hz), 5.99 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.58 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 5.04 (br s, 1H), 4.81 (br s, 1H), 4.34-4.16 (m, 計4H), 3.60 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 2.36-2.30 (m, 計4H), 1.67-1.22 (m, 計4H), 0.92-0.87 (s, 計6H).

マスペクトル (EI^+), m/z : 280(M^+), 249, 224, 193(base), 164, 149, 132, 108, 94, 57.

【0507】

(参考例10)

(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エテニル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

参考例9で得られた(2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)-3-ブテンを出発原料として、参考例3に記載の方法に準じて、標記化合物(収率76%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.67 (t, 1H, $J = 2.1$ Hz), 6.62 (t, 1H,

$J = 1.5 \text{ Hz}$), 6.48 (d, 1H, $J = 15.7 \text{ Hz}$), 6.36 (dd, 1H, $J = 3.7 \text{ Hz}, 1.5 \text{ Hz}$), 6.31 (d, 1H, $J = 12.2 \text{ Hz}$), 6.14-6.10 (m, 計2H), 6.07 (br d, 1H, $J = 3.6 \text{ Hz}$), 5.99 (d, 1H, $J = 15.7 \text{ Hz}$), 5.65 (d, 1H, $J = 12.2 \text{ Hz}$), 5.46 (br s, 1H), 5.11 (br s, 1H), 4.31 (d, 1H, $J = 8.2 \text{ Hz}$), 4.22 (d, 1H, $J = 8.2 \text{ Hz}$), 4.17 (d, 1H, $J = 8.2 \text{ Hz}$), 4.16 (d, 1H, $J = 8.2 \text{ Hz}$), 3.62 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.57 (s, 3H).
 マススペクトル (EI^+), m/z : 206(M^+ , base), 191, 176, 161, 147, 132, 120, 106, 94, 81, 77.

【0508】

(参考例11)

(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 10

参考例10で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オンを出発原料として、参考例4に記載の方法に準じて、標記化合物(収率78%)を得た。

【0509】

得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活性HPLCカラム[ChiralCel OJ](0.46cm×25cm)、ダイセル社製、溶出溶媒:n-ヘキサン/2-プロパノール=70/30、流速:1.0ml/minにより光学純度を決定した。

【0510】

先に溶出されるもの(12.29分)が4S体であり、後から溶出されるもの(15.39分)が4R体であり、光学純度は75% eeであることを確認した。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.58 (t, 1H, $J = 2.4 \text{ Hz}$), 6.05 (dd, 1H, $J = 3.2 \text{ Hz}, 2.4 \text{ Hz}$), 5.88 (br d, 1H, $J = 3.2 \text{ Hz}$), 5.15 (br s, 1H), 4.14 (d, 1H, $J = 8.3 \text{ Hz}$), 4.07 (d, 1H, $J = 8.3 \text{ Hz}$), 2.70-2.58 (m, 2H), 2.00-1.87 (m, 2H), 1.42 (s, 3H).

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3289, 3103, 2977, 2938, 1759, 1713, 1495, 1397, 1381, 1309, 1281, 1231, 1032, 945, 928, 776, 718, 706, 656.

マススペクトル (EI^+), m/z : 208(M^+), 108(base), 94, 81, 56, 42.

【0511】

(参考例12)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン

参考例11で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 1.53g (7.36mmol)をテトラヒドロフラン(30ml)およびメタノール(15ml)の混合液に溶解し、5規定水酸化カリウム水溶液 15ml (75mmol)を加え、5日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加えて、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル(NHタイプ)クロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製して、生成物 1.32g (収率98%)を得た。生成物 1.32g (7.24mmol)を塩化メチレン(36ml)に溶解し、トリエチルアミン 10.0ml (71.9mmol)、無水酢酸 3.4ml (36.1mmol)および4-ジメチルアミノピリジン 88mg (0.72mmol)を加え、室温で40分間攪拌した。メタノール 1.46ml (36.0mmol)を加えて反応を止め、減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルおよび水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=3/2~1/0)により精製して、標記化合物 1.89g (収率98%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.54 (t, 1H, $J = 2.4 \text{ Hz}$), 6.04 (t, 1H, J 50

= 2.4 Hz), 5.88 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 5.39 (br s, 1H), 4.33 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.20 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.38 (s, 3H)。

マススペクトル (FAB⁺), m/z: 267((M+H)⁺), 266(M⁺)。

【0512】

(参考例13)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル)ブタン

参考例12で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン1.89g(7.10mmol)をクロロホルム(35ml)に溶解し、氷冷下、ピリジン2.9ml(35.9mmol)およびヨウ素3.60g(14.17mmol)を加え、同温度にて10分間攪拌した。反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、室温で減圧下約1/2に濃縮し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=3/2)により精製して、標記化合物1.40g(収率50%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 6.28 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.32 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.17 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 3.49 (s, 3H), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.27-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.96-1.87 (m, 4H), 1.36 (s, 3H)。

マススペクトル (FAB⁺), m/z: 393((M+H)⁺), 392(M⁺)。

【0513】

(参考例14)

(2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-1-n-ヘキサノイルオキシ-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン

(14a) (2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-n-ヘキサノイルオキシ-1-プロパノール

2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチルプロパン-1, 3-ジオール52.9g(241mmol)をイソプロピルエーテル(1.0l)に懸濁し、ヘキサン酸ビニルエステル41ml(254mmol)及びリパーゼ[Immobilized lipase from *Pseudomonas* sp., TOYOBO社製, 0.67U/mg]2.1gを加え、室温で4時間攪拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル=7/1~4/1~2/1)により精製して、標記化合物66.8g(収率87%)を得た。

【0514】

得られた(2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-n-ヘキサノイルオキシ-1-プロパノールは、分析用光学活性HPLCカラム[ChiralCel OF(0.46cm×25cm)、ダイセル社製、溶出溶媒: ヘキサン/2-プロパノール=80/20、流速: 0.5ml/min]で光学純度を決定した。

【0515】

先に溶出されるもの(7.35分)が2S体であり、後から溶出されるもの(7.86分)が2R体であり、光学純度は93% eeであることを確認した。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 4.76 (br s, 1H), 4.24 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 3.65-3.62 (m, 2H), 2.35 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 1.78-1.69 (m, 1H), 1.63-1.53 (m, 4H), 1.44 (s, 9H), 1.30-1.25 (m, 4H), 0.87-0.83 (m, 6H)。

マススペクトル (FAB⁺), m/z: 340((M+Na)⁺), 318((M+H)⁺)。

(14b) (2S)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-n-ヘキサノイルオキシ-1-プロパノール

参考例(14a)で得られた(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-*n*-ヘキサノイルオキシ-2-エチル-1-プロパノール66.7g(210mmol)を塩化メチレン(700ml)に溶解し、モレキュラーシーブ4Å(117g)および重クロム酸ピリジニウム117g(311mmol)を氷冷下に加え、室温で2時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=10/1~5/1)により精製して、標記化合物45.9g(収率69%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 9.34, (s, 1H), 5.30 (br s, 1H), 4.60 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 4.40 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 2.28 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.18-2.06 (m, 1H), 1.79-1.69 (m, 1H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.34-1.22 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.81 (t, 3H, J = 7.3 Hz)。

マスペクトル(FAB⁺), m/z : 338((M+Na)⁺), 316((M+H)⁺)。

(14c) (2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-1-*n*-ヘキサノイルオキシ-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン

参考例1で得られた臭化(フラン-2-イル)メチルトリフェニルホスホニウム塩4.04g(9.54mmol)をテトラヒドロフラン(32.4ml)に懸濁し、氷冷攪拌下*t*-ブトキシカリウム1.06g(9.45mmol)を加え、さらに氷冷下15分間攪拌した。ついで、参考例(14b)で得られた(2S)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-*n*-ヘキサノイルオキシ-1-プロパノール2.01g(6.37mmol)をテトラヒドロフラン(10ml)に溶解した溶液を5分間かけて加え、氷冷下30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加えて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=5/1)により精製して、標記化合物2.385g(収率99%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ : 7.44 (br d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.33 (br d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, 1.5 Hz), 6.38 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 6.36 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, 1.5 Hz), 6.29 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 6.28 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.22 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 5.47 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 5.21 (br s, 1H), 4.66 (br s, 1H), 4.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.41 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.33 (br s, 2H), 2.31 (q, 計4H, J = 7.7 Hz), 2.08-1.88 (m, 計4H), 1.47-1.42 (m, 計10H), 1.32-1.26 (m, 計18H), 0.93-0.86 (m, 計12H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃): 3446, 2970, 2933, 2873, 1722, 1494, 1459, 1391, 1380, 1368, 1249, 1163。

マスペクトル(FAB⁺), m/z : 402((M+Na)⁺), 379(M⁺)。

【0516】

(参考例15)

(4R)-4-エチル-4-[2-(フラン-2-イル)エテニル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

参考例14で得られた(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-1-*n*-ヘキサノイルオキシ-4-(フラン-2-イル)-3-ブテン2.33g(6.14mmol)をテトラヒドロフラン(7ml)およびメタノール(7ml)の混合液に溶解し、1.8規定水酸化ナトリウム水溶液7mlを加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水および酢酸エチルを加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物1.68g(収率97%)を得た。粗生成物をテトラヒドロフラン(30ml)に溶解し、*t*-ブトキシカリウム1.21g(10.8mmol)を加え、同温度下で3時間攪拌した。反応液に水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=3/1~1/1)により精製して、

標記化合物 1. 24 g (収率定量的)を得た。

^1H NMRスペクトル(CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.43 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 7.32 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 6.45 (dd, 1H, $J = 3.7$ Hz, 1.5 Hz), 6.44 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 6.39 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz, 1.5 Hz), 6.37 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.29 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 6.25 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.13 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.62 (br s, 計2H), 5.53 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 4.44 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.36 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.24 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.22 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 1.93 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 1.85-1.76 (m, 2H), 0.99 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 0.98 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3) : 3453, 2975, 1757, 1396, 1373, 1053, 1015。

マスペクトル(EI^+), m/z : 207(M^+), 178(base), 135, 107。

【0517】

(参考例 16)

(4R) - 4 - エチル - 4 - [2 - (フラン - 2 - イル) エチル] - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オン

参考例 15 で得られた (4R) - 4 - エチル - 4 - [2 - (フラン - 2 - イル) エチル] - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オン 1.24 g (5.99 mmol) のメタノール溶液 (40 ml) に、10%パラジウム - 炭素 (50%含水) 124 mg を加え、水素雰囲気下室温で2時間攪拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム - 炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒 : ヘキサン / 酢酸エチル = 1 / 1 ~ 1 / 2) により精製して、標記化合物 144.4 mg (収率 12%) を得た。

^1H NMRスペクトル(CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.32 (br d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 6.29 (t, 1H, $J = 2.2$ Hz), 6.03 (br d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 5.40 (m, 1H), 4.11 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.07 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 2.74-2.67 (m, 2H), 1.97-1.93 (m, 2H), 1.72-1.64 (m, 2H), 0.96 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3) : 3453, 2973, 229, 1757, 1601, 1397, 1380, 1052。

マスペクトル(EI^+), m/z : 209(M^+), 178, 114, 81(base)。

【0518】

(参考例 17)

(2R) - 1 - アセトキシ - 2 - アセチルアミノ - 2 - エチル - 4 - (フラン - 2 - イル) ブタン

参考例 16 で得られた (4R) - 4 - エチル - 4 - [2 - (フラン - 2 - イル) エチル] - 1, 3 - オキサゾリジン - 2 - オンをテトラヒドロフラン (2 ml)、メタノール (2 ml) および水 (2 ml) の混合液に溶解し、水酸化カリウム (310 mg) を加え、3日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒 : 塩化メチレン / メタノール = 1 / 0 ~ 50 / 1) により精製して、(2R) - 2 - アミノ - 2 - エチル - 4 - (フラン - 2 - イル) ブタン - 1 - オールを 104.9 mg (収率 83%) を得た。

【0519】

得られた (2R) - 2 - アミノ - 2 - エチル - 4 - (フラン - 2 - イル) ブタン - 1 - オールを塩化メチレン (2.0 ml) に溶解し、トリエチルアミン 0.64 ml (4.59 mmol)、無水酢酸 0.32 ml (3.39 mmol) および 4 - ジメチルアミノピリジン 28 mg (0.23 mmol) を加え、室温で2.5時間攪拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒 : ヘキサン / 酢酸エチル = 1 / 4) により精製して、標記化合物 146.5 mg (収率 96%) を得た。

^1H NMRスペクトル(CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.29 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 6.28 (dd, 1H, $J = 2.9$ Hz, 2.2 Hz), 6.00 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 5.24 (br s, 1H), 4.30 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 4.28 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 2.62 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz), 2.21-2.13 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.86-1.72 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3) : 3442, 2975, 1739, 1680, 1600, 1510, 1462, 1383, 1368, 1248, 1043。

マスペクトル(FAB^+), m/z : 290($(\text{M}+\text{Na})^+$), 268($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0520】

(参考例18)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-エチル-4-(5-ヨードフラン-2-イル)ブタン

参考例17で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-エチル-4-(フラン-2-イル)ブタンをクロロホルム(5.4ml)に溶解し、ピリジン0.22ml(2.73mmol)およびヨウ素278mg(1.10mmol)を加え、60℃で8時間攪拌した。冷却後、反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/4~1/6)により精製して、粗生成物151mgを得、分取用逆層HPLCカラム[TSK-GEL ODS-80Ts(2.0cm×25cm)、東ソー社製、溶出溶媒:アセトニトリル/水=60/40]で精製して、標記化合物74.0mg(収率35%)を得た。

^1H NMRスペクトル(CDCl_3 , 400MHz), δ : 6.42 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.95 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 5.23 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.64 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz), 2.18-2.12 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.05-1.97 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.81-1.76 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl_3) : 3442, 2976, 1740, 1681, 1598, 1511, 1462, 1383, 1368, 1246, 1105, 1043。

マスペクトル(FAB^+), m/z : 416($(\text{M}+\text{Na})^+$), 394($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0521】

(参考例19)

(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン

(19a) (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2D-(-) -酒石酸塩

参考例11で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン17.92g(86.0mmol)をテトラヒドロフラン(250ml)およびメタノール(125ml)の混合液に溶解し、5規定水酸化カリウム水溶液(125ml)を加え、4日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール(260ml)に溶解し、D-(-) -酒石酸6.45g(43.0mmol)を加えて2時間攪拌した後、析出した結晶をろ取して粗結晶20.67gを得た。粗結晶18.65gをエタノール(370ml)と水(37ml)の混合溶媒から再結晶し、得られた結晶を再度エタノール(300ml)と水(30ml)の混合溶媒から再結晶し、さらに得られた結晶を再度エタノール(240ml)と水(24ml)の混合溶媒から再結晶して、無色鱗片状晶として標記化合物10.50g(収率53%)を得た。

【0522】

得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2D-(-) -酒石酸塩41.4mg(0.16mmol)を

10

20

30

40

50

塩化メチレン (1.6 ml) に懸濁し、ジ-tert-ブチルジカルボナート 0.1758 g (0.81 mmol)、トリエチルアミン 0.225 ml (1.62 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン 2.0 mg (0.016 mmol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル = 3/2 ~ 2/1)により精製して、(4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 17.7 mg (収率 53%) を得た。

【0523】

得られた (4R)-4-メチル-4-[2-(1-メチルピロロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オンは、参考例 11 に準じて、分析用光学活性 HPLC カラム [ChiralCel OJ (0.46 cm × 25 cm)、ダイセル社製、溶出溶媒: n-ヘキサン/2-プロパノール = 70/30、流速: 1.0 ml/min] により光学純度を決定した。 10

【0524】

先に溶出されるもの (12.49 分) が 4S 体であり、後から溶出されるもの (15.48 分) が 4R 体であり、光学純度は 99.7% ee であることを確認した。

【0525】

これにより、先に得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩の光学純度は 99.7% 以上であることを確認した。 20

融点: 198-199°C。

旋光度, $[\alpha]_D = -13.3$ ($c = 1.00$, H_2O)。

1H NMR スペクトル (CD_3OD , 400 MHz), δ : 6.54 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz), 5.91 (dd, 1H, $J = 3.7$ Hz, 2.3 Hz), 5.82 (br d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 4.32 (s, 1H), 3.61 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz), 3.55 (s, 3H), 3.54 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz), 2.69-2.57 (m, 2H), 1.97 (dd, 1H, $J = 13.8$ Hz, 9.4 Hz, 7.6 Hz), 1.88 (ddd, 1H, $J = 13.8$ Hz, 11.0 Hz, 6.3 Hz), 1.28 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3480, 3430, 2926, 2634, 2545, 1586, 1516, 1389, 1359, 1309, 1291, 1105, 1039, 710, 690。

マスマスペクトル (FAB^+), m/z : 183 ($(M+H)^+$; free 体)。

元素分析値 ($C_{10}H_{18}N_2O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ として%),

計算値: C: 56.01, H: 8.23, N: 10.89。

実測値: C: 55.81, H: 8.22, N: 10.89。

(19b) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロロール-2-イル)ブタン

参考例 (19a) で得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-メチルピロロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩 3.98 g (15.5 mmol) を塩化メチレン (50 ml) および水 (12.5 ml) の混合液に懸濁し、水酸化ナトリウム水溶液 (97% 水酸化ナトリウム 3.20 g を水 12.5 ml に溶解) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応液を塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン (78 ml) に溶解し、トリエチルアミン 21.5 ml (154.7 mmol)、無水酢酸 7.3 ml (77.4 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン 0.1893 g (1.55 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 酢酸エチル)により精製して、標記化合物 4.23 g (収率 定量的) を得た。 40

1H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400 MHz), δ : 6.54 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.04 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz), 5.88 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 5.39 (br s, 1H), 4.33 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz) 50

, 4.20 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.38 (s, 3H)。

マススペクトル (FAB⁺), m/z : 267((M+H)⁺), 266(M⁺)。

【0526】

(参考例20)

ヨウ化 (1-エチルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩

1-エチルピロール 10.0 g (105 mmol) に、35%ホルムアルデヒド水溶液 9 ml (105 mmol) とジメチルアミン塩酸塩 9.0 g (110 mmol) の混合物を、氷冷撹拌下、1時間30分間かけて加え、室温で6時間撹拌した。反応液に10%水酸化ナトリウム水溶液 (150 ml) を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール = 9/1) により精製して、2-(N, N-ジメチルアミノメチル)-1-エチルピロール 15.6 g (収率97%) を得た。

【0527】

2-(N, N-ジメチルアミノメチル)-1-エチルピロール 15.6 g (102 mmol) をエタノール (150 ml) に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル 7.7 ml (124 mmol) を加え、室温で3時間撹拌した。反応液に酢酸エチル (150 ml) を加え、析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化 (1-エチルピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 20 g (収率66%) を得た。

【0528】

ヨウ化 (1-エチルピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 20 g (68.0 mmol) をアセトニトリル (200 ml) に懸濁し、トリフェニルホスフィン 22.0 g (83.9 mmol) を加え、80℃で9時間撹拌した。冷却後、減圧下、約1/2に濃縮し、酢酸エチル (100 ml) を加え、析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 27.5 g (収率81%) を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.94-7.89 (m, 3H), 7.78-7.71 (m, 6H), 7.64-7.57 (m, 6H), 6.82-6.79 (m, 1H), 5.96-5.92 (m, 1H), 5.51-5.47 (m, 1H), 5.10 (d, 2H, $J = 13.9$ Hz), 3.35 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 0.96 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz)。

【0529】

(参考例21)

(2R)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(1-エチルピロール-2-イル)-1-n-ヘキサノイルオキシ-3-ブテン

参考例20で得られたよう化 (1-エチルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩 19.8 g (39.8 mmol) をテトラヒドロフラン (100 ml) に懸濁し、氷冷撹拌下、t-ブトキシカリウム 4.47 g (39.8 mmol) をテトラヒドロフラン (70 ml) に溶解した溶液を30分間かけて加え、さらに氷冷下1時間30分撹拌した。ついで、参考例(2b)で得られた(2S)-2-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナール 10 g (33.2 mmol) をテトラヒドロフラン (50 ml) に溶解した溶液を30分間かけて加え、氷冷下1時間30分間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 4/1) により精製して、標記化合物 11.7 g (収率90%) を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ : 6.67-6.62 (m, 2H), 6.42-6.36 (m, 1H), 6.31-6.26 (m, 3H), 6.13-6.08 (m, 2H), 6.02-5.96 (m, 1H), 5.63-5.58 (m, 1H), 4.35-4.08 (m, 4H), 3.96-3.86 (m, 4H), 2.85-2.81 (m, 4H), 1.67-1.58 (m, 4H), 1.48-1.24 (m, 38H), 0.93-0.86 (m, 6H)。

【0530】

10

20

30

40

50

(参考例 2 2)

(4 R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) エテニル] - 1 ,
3 - オキサゾリジン - 2 - オン

参考例 2 1 で得られた (2 R) - 2 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 4 -
(1 - エチルピロール - 2 - イル) - 1 - n - ヘキサノイルオキシ - 3 - ブテン 1 1 .

7 g (2 9 . 8 m m o l) をテトラヒドロフラン (4 0 m l) およびメタノール (4 0 m l) の混合液に溶解し、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 4 0 m l を加え、室温で 1 時間 3 0 分間攪拌した。反応液に酢酸 1 . 5 m l を加えて反応を止め、反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物 8 . 7 g を得た。粗生成物をテトラヒ
10
ドロフラン (1 0 0 m l) に溶解し、t - ブトキシカリウム 4 . 0 g (3 5 . 6 m m o l) をテトラヒドロフラン (3 0 m l) に溶解した溶液を氷冷下 1 0 分間かけて加え、同温度下で 1 時間攪拌した。反応液に酢酸 2 m l を加えて中和し、減圧下濃縮して、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒 : ヘキサン / 酢酸エチル = 3 / 2) により精製して、標記化合物 5 . 7 g (収率 8 6 %) を得た。

¹ H NMR スペクトル (CDCl₃ , 400 MHz) , δ : 6.73-6.65 (m , 2H) , 6.52-6.46 (m , 1H) , 6.36-6.29 (m , 2H) , 6.15-6.10 (m , 2H) , 6.05-5.97 (m , 2H) , 5.69-5.65 (m , 2H) , 4.31 - 4.09 (m , 4H) , 3.97-3.83 (m , 4H) , 1.60-1.53 (m , 6H) , 1.39-1.31 (m , 6H) 。
20

【 0 5 3 1 】

(参考例 2 3)

(4 R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) エチル] - 1 , 3 -
オキサゾリジン - 2 - オン

1 0 % パラジウム - 炭素 (5 0 % 含水) 5 0 0 m g をエタノール (1 0 m l) に懸濁し、参考例 2 2 で得られた (4 R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) エテニル] - 1 , 3 - オキサゾリジン - 2 - オン 5 . 7 g (2 5 . 9 m m o l) をエタノール (5 0 m l) に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で 1 時間攪拌した。反応液中のパラジウム - 炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒 : ヘキサン / 酢酸エチル = 3 / 7) により精製して、
30
標記化合物 5 . 0 g (収率 8 7 %) を得た。

【 0 5 3 2 】

得られた (4 R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) エチル] - 1 , 3 - オキサゾリジン - 2 - オンは、分析用光学活性 H P L C カラム [ChiralPak OJ (0 . 4 6 c m × 2 5 c m) 、ダイセル社製、溶出溶媒 : n - ヘキサン / 2 - プロパノール = 7 0 / 3 0 、流速 : 1 . 0 m l / m i n] により光学純度を決定した。

【 0 5 3 3 】

先に溶出されるもの (7 . 5 分) が 4 S 体であり、後から溶出されるもの (8 . 3 分) が 4 R 体であり、光学純度は 8 3 . 7 % e e であることを確認した。

¹ H NMR スペクトル (CDCl₃ , 400 MHz) , δ : 6.66-6.63 (m , 1H) , 6.10-6.07 (m , 1H) , 5 . 89-5.86 (m , 1H) , 5.00 (br s , 1H) , 4.15 (d , 1H , J = 8.1 Hz) , 4.08 (d , 1H , J = 8 . 1 Hz) , 3.84 (q , 2H , J = 7.3 Hz) , 2.67-2.61 (m , 2H) , 1.99-1.92 (m , 2H) , 1.43 (s , 3H) , 1.87 (t , 3H , J = 7.3 Hz) 。
40

【 0 5 3 4 】

(参考例 2 4)

(2 R) - 1 - アセトキシ - 2 - アセチルアミノ - 2 - メチル - 4 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) ブタン

(2 4 a) (2 R) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 4 - (1 - エチルピロール - 2 - イル) ブタン - 1 - オール 1 / 2 D - (-) - 酒石酸塩

参考例 2 3 で得られた (4 R) - 4 - メチル - 4 - [2 - (1 - エチルピロール - 2 -
50

イル)エチル] - 1, 3-オキサゾリジン-2-オン 4.9 g (22.0 mmol) をテトラヒドロフラン (80 ml) およびメタノール (40 ml) の混合液に溶解し、5.5 規定水酸化カリウム水溶液 (40 ml) を加え、4 日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール 200 ml に溶解し、D-(-)-酒石酸 1.59 g (10.5 mmol) をエタノール (20 ml) に溶解した溶液を加えて 4 時間放置した後、析出した粗結晶をエタノール (100 ml) と水 (10 ml) の混合溶媒から再結晶した。得られた結晶を再度エタノール (50 ml) と水 (5 ml) の混合溶媒から再結晶し、無色板状晶として標記化合物 2.8 g (収率 37%) を得た。

【0535】

得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-エチルピロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩 55.5 mg (0.16 mmol) を塩化メチレン (1.6 ml) に懸濁し、ジ-*t*-ブチルジカルボナート 0.17 g (0.78 mmol)、トリエチルアミン 0.22 ml (1.58 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン 3.0 mg (0.025 mmol) を加え、室温で 20 分間攪拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 1/1) により精製して、(4R)-4-メチル-4-[2-(1-エチルピロール-2-イル)エチル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オン 18.0 mg (収率 58%) を得た。

【0536】

得られた (4R)-4-メチル-4-[2-(1-エチルピロール-2-イル)エチル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活性 HPLC カラム [ChiralPak OJ (0.46 cm × 25 cm)、ダイセル社製、溶出溶媒: *n*-ヘキサン/2-プロパノール = 70/30、流速: 1.0 ml/min] により光学純度を決定し、99.9% *e e* であることを確認した。

【0537】

これにより、先に得られた (2R)-2-メチル-2-アミノ-4-(1-エチルピロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩の光学純度は 99.9% 以上であることを確認した。

¹H NMR スペクトル (DMSO-*d*₆, 400 MHz), δ: 6.58-6.54 (m, 1H), 5.93-5.89 (m, 1H), 5.79-5.76 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.85 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 3.68 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.51 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.62-2.56 (m, 2H), 1.99-1.82 (m, 2H), 1.29 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.27 (s, 3H)。

【0538】

(24b) (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-エチルピロール-2-イル)ブタン

参考例 (24a) で得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-(1-エチルピロール-2-イル)ブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩 2.7 g (7.8 mmol) を塩化メチレン (30 ml) に溶解し、トリエチルアミン 17.0 ml (122 mmol)、無水酢酸 7.6 ml (80.4 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン 20 mg (0.16 mmol) を加え、室温で 3 時間 30 分間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: 酢酸エチル) により精製して、標記化合物 2.2 g (収率 96%) を得た。

¹H NMR スペクトル (CDCl₃, 400 MHz), δ: 6.62-6.59 (m, 1H), 6.09-6.06 (m, 1H), 5.89-5.87 (m, 1H), 5.41 (br s, 1H), 4.34 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.21 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 3.85 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.18 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.37 (t, 3H, J = 7.3 Hz)。

【0539】

10

20

30

40

50

(参考例 25)

ヨウ化 (1-*t*-ブトキシカルボニルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩

ピロール 2.72 g (40.47 mmol) に、35%ホルムアルデヒド水溶液 3.2 ml (40.7 mmol) とジメチルアミン塩酸塩 3.44 g (42.2 mmol) の混合物を、室温攪拌下、20分間かけて加え、室温で2時間攪拌した。反応液に10%水酸化ナトリウム水溶液 (18 ml) を加え、塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: 塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製して、2-(N, N-ジメチルアミノメチル) ピロール 4.55 g (収率定量的)を得た。

【0540】

2-(N, N-ジメチルアミノメチル) ピロール 4.54 g (40.41 mmol) をエタノール (40 ml) に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル 3.05 ml (49.0 mmol) を加え、室温で7時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化 (ピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 7.59 g (収率 71%)を得た。

【0541】

ヨウ化 (ピロール-2-イル) メチルトリメチルアンモニウム塩 7.59 g (28.52 mmol) をアセトニトリル (60 ml) に懸濁し、トリフェニルホスフィン 8.98 g (34.2 mmol) を加え、80℃で6時間攪拌した。冷却後、減圧下、約1/2に濃縮し、酢酸エチル (100 ml) を加え、析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、ヨウ化 (ピロール-2-イル) メチルトリメチルホスホニウム塩 12.33 g (収率 92%)を得た。

【0542】

ヨウ化 (ピロール-2-イル) メチルトリメチルホスホニウム塩 12.30 g (26.21 mmol) をアセトニトリル (115 ml) に懸濁し、ジ-*t*-ブチルジカルボナート 7.61 g (34.87 mmol) および4-ジメチルアミノピリジン 0.16 g (1.31 mmol) を加え、室温で24時間攪拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチル (50 ml) および塩化メチレン (4 ml) を加え、析出した結晶をろ取り、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物 14.02 g (収率 94%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 7.82-7.78 (m, 3H), 7.68-7.58 (m, 12H), 7.09-7.07 (m, 1H), 6.42-6.39 (m, 1H), 6.11 (t, 1H, J = 3.7Hz), 5.68 (d, 2H, J = 13.2 Hz), 1.29 (s, 3H)。

【0543】

(参考例 26)

(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(1-*t*-ブトキシカルボニルピロール-2-イル)-1-*n*-ヘキサノイルオキシ-3-ブテン

参考例 25 で得られたヨウ化 (1-*t*-ブトキシカルボニルピロール-2-イル) メチルトリフェニルホスホニウム塩 3.30 g (5.80 mmol) をテトラヒドロフラン (60 ml) に懸濁し、氷冷攪拌下、*t*-ブトキシカリウム 0.65 g (5.8 mmol) をテトラヒドロフラン (5.8 ml) に溶解した溶液を加え、氷冷下15分攪拌した。ついで、参考例 (2b) で得られた (2S)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-*n*-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナール 1.46 g (4.83 mmol) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶解した溶液を加え、氷冷下1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル=5/1)により精製して、標記化合物 2.12 g (収率 94%)を得た。

¹H NMRスペクトル (CDCl₃, 400MHz), δ: 7.25-7.20 (m, 計2H), 7.11 (d, 1H, J = 1

6.1 Hz), 6.61 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.39-6.24 (m, 計2H), 6.18-6.08 (m, 計2H), 6.08 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.64 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 4.92-4.75 (m, 計2H), 4.34-4.23 (m, 計2H), 4.22-4.16 (m, 計2H), 2.38-2.29 (m, 計4H), 1.69-1.20 (m, 計54H), 0.94-0.82 (m, 計6H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3): 3445, 2981, 2934, 1734, 1495, 1457, 1393, 1370, 1333, 1252, 1163, 1123, 1066。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 465($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0544】

(参考例27)

(4R)-4-メチル-4-[2-(ピロール-2-イル)エテニル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン 10

参考例26で得られた(2R)-2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(1-*t*-ブトキシカルボニルピロール-2-イル)-1-*n*-ヘキサノイルオキシ-3-ブテン1.78g(3.82mmol)をテトラヒドロフラン(20ml)およびメタノール(20ml)の混合液に溶解し、1規定水酸化ナトリウム水溶液20mlを加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物を得た。得られた粗生成物をテトラヒドロフラン(60ml)に溶解し、*t*-ブトキシカリウム0.557g(4.96mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=2/1)により精製して、標記化合物0.259g(収率35%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 8.69-8.22 (m, 計2H), 6.88-6.76 (m, 計2H), 6.48 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 6.34 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.39-6.18 (m, 計4H), 5.82 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz), 5.47 (br s, 1H), 5.37 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 5.16 (br s, 1H), 4.40 (d, 計2H, $J = 8.8$ Hz), 4.19 (d, 計2H, $J = 8.8$ Hz), 1.59 (s, 3H), 1.55 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3): 3467, 2976, 2929, 1759, 1637, 1477, 1455, 1373, 1280, 1165, 1041, 954, 909。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 192(M^+)。

【0545】

(参考例28)

(4R)-4-メチル-4-[2-(ピロール-2-イル)エチル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン

参考例27で得られた(4R)-4-メチル-4-[2-(ピロール-2-イル)エテニル]-1,3-オキサゾリジン-2-オン0.259g(1.35mmol)をメタノール(6ml)に溶解し、10%パラジウム-炭素(50%含水)26mgを加え、水素雰囲気下、室温で30分間攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=2/1)により精製して、標記化合物0.238g(収率91%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 8.41-8.15 (m, 1H), 6.73-6.68 (m, 1H), 6.17-6.10 (m, 1H), 5.96-5.90 (m, 1H), 5.75 (br s, 1H), 4.12 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.05 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 2.76-2.61 (m 2H), 2.00-1.83 (m, 2H), 1.37 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3): 3472, 2980, 2933, 1754, 1571, 1479, 1457, 1400, 1382, 1250, 1162, 1093, 1044, 942。

マスペクトル (FAB^+), m/z : 194(M^+)。

【0546】

(参考例29)

5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イン

30

40

50

水素化ナトリウム 2.11 g (48.4 mmol) を無水テトラヒドロフラン 60 ml 中に懸濁させ、氷冷下、ジエチルホスホノ酢酸 エチルエステル 10.84 g (48.4 mmol) を滴下し、10 分間攪拌した。次いで 4-フルオロベンズアルデヒド 5.00 g (40.3 mmol) を無水テトラヒドロフラン 60 ml に溶解した溶液を同温にて滴下した。反応液を 3 時間攪拌した後、氷水中 150 ml に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝10／1～3／1）にて精製を行い、4-フルオロ桂皮酸 エチルエステルを無色油状物として、6.69 g（収率 86%）を得た。

【0547】

このエステル 6.52 g (33.6 mmol) を酢酸エチル 100 ml 中に溶解し、5% ロジウム／アルミナ 1.30 g を加え、水素雰囲気下、室温にて 8 時間攪拌した。反応混合物をセライトろ過し、濾液を減圧濃縮し、残渣を無水テトラヒドロフラン 30 ml 中に溶解した。この溶液を氷冷下、水素化アルミニウムリチウム 1.26 g (33.2 mmol) を無水テトラヒドロフラン 60 ml に懸濁させたものに滴下した。反応混合物を同温にて 30 分間攪拌後、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加え、さらに室温で 10 分間攪拌した。混合物をセライトろ過し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝5／1～1／1）にて精製を行い、3-（4-フルオロフェニル）プロパン-1-オールを無色油状物として、4.86 g（収率 95%）を得た。

【0548】

得られた 3-（4-フルオロフェニル）プロパン-1-オール 4.83 g (31.3 mmol) を塩化メチレン 50 ml 中に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン 6.55 ml (47.0 mmol) 及びメタンスルホニルクロリド 2.91 ml (37.6 mmol) を加え、窒素雰囲気下、30 分間攪拌した。反応混合物を塩化メチレン 50 ml で希釈し、氷冷した 10% 塩酸、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をアセトン 100 ml 中に溶解した。次いでヨウ化ナトリウム 9.39 g (62.6 mmol) を加え、窒素雰囲気下、50℃にて 2 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル 250 ml で希釈後、10% チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝5／1～2／1）にて精製を行い、3-（4-フルオロフェニル）-1-ヨードプロパンを淡黄色油状物として、7.12 g（収率 86%）を得た。

【0549】

ヘキサメチルホスホラミド 20 ml 中にナトリウムアセチリド（18% キシレン懸濁液）50 ml を加え、氷冷下、先に得られた 4-フルオロフェニル-1-ヨードプロパン 7.00 g (26.5 mmol) を無水ジメチルホルムアミド 20 ml に溶解した溶液を加えた。反応混合物を室温にて、2 時間攪拌した。氷冷下に氷水を注意深く注ぎ、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン）にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、2.67 g（収率 62%）を得た。

$^1\text{H NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.14 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 2.71 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.19 (m, 2H), 1.99 (t, 1H, $J = 2.6$ Hz), 1.82 (m, 2H)。

マスマスペクトル (EI), m/z : 162 (M^+)。

【0550】

（参考例 30）

5-フェニルペント-1-イン

参考例 29 と同様に、3-フェニル-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを

10

20

30

40

50

用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.32-7.26 (m, 2H), 7.23-7.16 (m, 3H), 2.74 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 2.21 (dt, 2H, $J = 7.6$ Hz, 2.8 Hz), 1.99 (t, 1H, $J = 2.8$ Hz), 1.89-1.81 (m, 2H)。

マスペクトル (EI), m/z : 144(M^+)。

【0551】

(参考例31)

5-(4-クロロフェニル)ペンター1-イン

参考例29と同様に、3-(4-クロロフェニル)-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.26-7.23 (m, 2H), 7.13-7.11 (m, 2H), 2.71 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.19 (dt, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2.9 Hz), 1.99 (t, 1H, $J = 2.9$ Hz), 1.85-1.78 (m, 2H)。

【0552】

(参考例32)

5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンター1-イン

参考例29と同様に、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.46-7.37 (m, 4H), 2.81 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (dt, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2.9 Hz), 2.01 (t, 1H, $J = 2.9$ Hz), 1.90-1.83 (m, 2H)。

【0553】

(参考例33)

5-シクロヘキシルペンター1-イン

参考例29と同様に、3-シクロヘキシル-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 2.16 (dt, 2H, $J = 7.2$ Hz, 2.8 Hz), 1.94 (t, 1H, $J = 2.8$ Hz), 1.59-1.48 (m, 2H), 1.38-0.75 (m, 13H)。

マスペクトル (EI), m/z : 150(M^+)。

【0554】

(参考例34)

4-シクロヘキシルオキシブター1-イン

シクロヘキサノン 32 ml (0.31 mol) を無水塩化メチレン 950 ml に溶解し、1, 3-プロパンジオール 33.5 ml (0.46 mol)、オルトギ酸トリエチル 51.5 ml (0.31 mol)、塩化ジルコニウム 1.44 g (6.18 mmol) を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。氷冷した1規定水酸化ナトリウム水溶液 1.5 l を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を減圧蒸留で精製し、シクロヘキサノン トリメチレン ケタール 26.8 g (収率55%) を得た。

【0555】

塩化ジルコニウム 24.9 g (0.11 mol) をテトラヒドロフラン 500 ml に懸濁し、水素化ホウ素ナトリウム 20.5 g (0.54 mol) を、窒素雰囲気下、ゆっくりと加え、室温で20分攪拌した。この反応液に、先に得られたシクロヘキサノン トリメチレン ケタール 16.9 g (0.11 mol) を含むテトラヒドロフラン 170 ml 溶液を窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、室温で一昼夜攪拌した。氷冷下、氷冷した2規定塩酸 600 ml を加えて、反応を終了させ、テトラヒドロフランを減圧下濃縮した。残った水相を、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 10/1 ~ 5/2) により精製し、3-シクロヘキシルオキシブタン-1-オール 13.4 g (収率78%) を得た。

【0556】

得られた3-シクロヘキシルオキシプロパン-1-オール11.5g(72.9mmol)を塩化メチレン240mlに溶解し、氷冷下、モレキュラーシーブ4A58gおよび重クロム酸ピリジニウム23.8g(0.11mol)を加え、窒素雰囲気下、1時間40分間攪拌した。反応液にエーテルを加え、セライトろ過した。ろ物をエーテルで洗浄後、ろ液を合わせ、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=20/1~10/1)により精製し、粗製の3-シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド8.60gを得た。

【0557】

四臭化炭素36.5g(0.11mol)を塩化メチレン120mlに溶解し、トリフェニルホスフィン57.7g(0.22mol)を塩化メチレン120mlに溶解した溶液を窒素雰囲気下、氷冷下に加え、5分間攪拌した。この反応液に、先に得られた粗製の3-シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド8.60gを塩化メチレン90mlに溶解した溶液を窒素雰囲気下、氷冷下に加え、同温度で25分間攪拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=100/1~33/1)により精製し、4-シクロヘキシルオキシ-1,1-ジプロモブト-1-エン12.6g(収率55%、2工程)を得た。

【0558】

得られた4-シクロヘキシルオキシ-1,1-ジプロモブト-1-エン12.6g(40.4mmol)をテトラヒドロフラン130mlに溶解し、窒素雰囲気下、-78℃で、n-ブチルリチウムのヘキサン(1.5mol/l)溶液54ml(81.0mmol)を加え、-78℃で1時間攪拌し、その後ゆっくりと室温まで昇温した。室温で50分間攪拌した後、氷冷下、水を加えて反応を終了させた。エーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄した。ジエチルエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=100/1~50/1)により精製し、標記化合物4.35g(収率71%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 3.59 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.32-3.23 (m, 1H), 2.45 (dt, 2H, J = 7.2 Hz, 2.8 Hz), 1.97 (t, 1H, J = 2.8 Hz), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.81-1.67 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 1H), 1.36-1.13 (m, 5H)。

マスペクトル(EI), m/z: 153((M+H)⁺)。

【0559】

(参考例35)

4-(4-フルオロフェニルオキシ)ブト-1-イン

4-フルオロフェノール5.00g(44.6mmol)、3-ブチン-1-オール3.38ml(44.6mmol)、トリフェニルホスフィン17.5g(66.9mmol)をテトラヒドロフラン100mlに溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸 ジエチルエステル11.7g(66.9mmol)を加え、室温で18時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し、ヘキサン200ml及び酢酸エチル20mlを加え、析出した沈殿を濾取して取り除き、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン)にて精製し、標記化合物を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 7.02-6.94 (m, 2H), 6.90-6.82 (m, 2H), 4.07 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.70-2.63 (m, 2H), 2.05 (t, 1H, J = 2.7 Hz)。

マスペクトル(EI), m/z: 164(M⁺)。

【0560】

(参考例36)

4-フェニルオキシブト-1-イン

参考例35と同様に、フェノールと3-ブチン-1-オールを用いて、標記化合物を得た。

10

20

30

40

50

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.29 (dd, 2H, $J = 8.8$ Hz, 7.3 Hz), 6.96 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 6.92 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 4.11 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.68 (dt, 2H, $J = 6.6$ Hz, 2.2 Hz), 2.04 (t, 1H, $J = 2.2$ Hz)。

【0561】

(参考例37)

3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例35と同様に、3,4-ジメチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.04 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.78 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.72 (dd, 1H, $J = 8.0$ Hz, 2.4 Hz), 4.65 (d, 2H, $J = 2.4$ Hz), 2.49 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz), 2.24 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)。 10

マスペクトル (EI), m/z : 160(M^+)。

【0562】

(参考例38)

3-(4-メチルフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例35と同様に、4-メチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.10 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.88 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 4.67 (d, 2H, $J = 2.4$ Hz), 2.50 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz), 2.29 (s, 3H)。 20

マスペクトル (EI), m/z : 146(M^+)。

【0563】

(参考例39)

3-(4-メチルチオフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例35と同様に、4-メチルチオフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.27 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 6.93 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 4.68 (d, 2H, $J = 2.4$ Hz), 2.52 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz), 2.45 (s, 3H)。

マスペクトル (EI), m/z : 178(M^+)。

【0564】

(参考例40)

2-[4-(シクロヘキシルメトキシ)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン

4-ブロモフェノール 6.0 g (34.7 mmol)、シクロヘキシルメチルフェノール 4.3 ml (34.7 mmol)、およびトリフェニルホスフィン 9.1 g (34.7 mmol)のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に、0℃でアゾジカルボン酸 ジエチルエステル 40%トルエン溶液 15.1 ml (34.7 mmol)をゆっくり加えたのち、反応液を室温で3時間攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去して、得られた残渣にヘキサンを加えた。ろ過後、再び減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=1/20)により精製して1-ブロモ-4-(シクロヘキシルメトキシ)ベンゼン5.1 g (収率54%)を得た。1-ブロモ-4-(シクロヘキシルメトキシ)ベンゼン3.0 g (11.1 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボラン 3.4 g (13.3 mmol)、塩化パラジウム-ジフェニルホスフィノフェロセン錯体450 mg (0.551 mmol)、および酢酸カリウム2.2 g (22.2 mmol)のジメチルスルホキシド (50 ml) 溶液を80℃で30分間攪拌した後、反応液を酢酸エチルで希釈した。これに活性炭を加え、室温で30分間攪拌した後、ろ過し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン=1/100)により精製して、標記化合物1.72 g (収率49%)を得た。

^1H NMRスペクトル (CDCl_3 , 400MHz), δ : 7.73 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.88 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 3.77 (d, 2H, $J = 5.9$ Hz), 1.93-1.64 (m, 5H), 1.33 (s, 12H), 1.33-1. 30

14 (m, 4H), 1.12-0.97 (m, 2H)。

【0565】

(参考例41)

2-[3-(2-シクロヘキシルエトキシ)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-
[1,3,2]-ジオキサボロラン

3-ブロモフェノール 15.0 g (86.7 mmol)、2-シクロヘキシルエチルフェノール 12.0 ml (86.7 mmol)、およびトリフェニルホスフィン 23.0 g (86.7 mmol)のテトラヒドロフラン(200 ml)溶液に、0℃でアゾジカルボン酸 ジエチルエステル 40%トルエン溶液 38.0 ml (86.7 mmol)をゆっくり加えたのち、反応液を室温で7時間攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣にヘキサンを加えた。ろ過後、再び減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=1/100)により精製して1-ブロモ-3-(2-シクロヘキシルエトキシ)ベンゼン23.0 g(収率94%)を得た。1-ブロモ-3-(2-シクロヘキシルエトキシ)ベンゼン5.0 g(17.7 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボラン 5.4 g(21.2 mmol)、塩化パラジウム-ジフェニルホスフィノフェロセン錯体1.40 g(1.77 mmol)、および酢酸カリウム3.5 g(35.4 mmol)のジメチルスルホキシド(80 ml)溶液を80℃で30分間攪拌した後、反応液を酢酸エチルで希釈した。これに活性炭を加え、室温で30分間攪拌した後、ろ過し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:酢酸エチル/ヘキサン=1/100)により精製して、標記化合物4.70 g(収率80%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 7.38-7.24 (m, 3H), 7.00 (dd, 1H, J = 8.1, 2.9 Hz), 4.02 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 1.81-1.63 (m, 8H), 1.34 (s, 12H), 1.31-1.12 (m, 3H), 1.06-0.88 (m, 2H)。

【0566】

(参考例42)

4-フェニルオキシブタン酸クロリド

(42a) 4-フェニルオキシブタン酸

水素化ナトリウム(60%含量)2.41 g(60.3 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(60 ml)に懸濁し、窒素雰囲気下、氷冷下でフェノール5.70 g(60.6 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(30 ml)に溶解した溶液を20分間要して加え、室温で1.5時間攪拌した。この反応液にγ-ブチロラクトン5.01 g(58.2 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(30 ml)に溶解した溶液を加え、130℃で6時間攪拌した。冷却後、減圧下濃縮し、水を加えて塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水洗した。水層に1規定塩酸水溶液(72 ml)を加えて酸性として、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=5/1~2/1)により精製して、標記化合物3.58 g(収率34%)を得た。

¹H NMRスペクトル(CDCl₃, 400MHz), δ: 7.30-7.27 (m, 2H), 6.96-6.87 (m, 3H), 4.03 (t, 2H, J = 5.9 Hz), 2.60 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.16-2.09 (m, 2H)。

【0567】

(42b) 4-フェニルオキシブタン酸クロリド

参考例(42a)で得られた4-フェニルオキシブタン酸0.5066 g(2.81 mmol)をベンゼン(5 ml)に溶解し、塩化チオニル0.42 ml(5.76 mmol)およびN,N-ジメチルホルムアミド2 μlを加え、80℃で1時間攪拌した。冷却後、減圧下濃縮して、標記化合物0.5556 g(収率99%)を得た。

【0568】

(試験例1)

ラットHvGR(Host versus Graft Reaction)に対する抑制活性の測定

10

20

30

40

50

(1) 2系統のラット [Lewis (雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社) と WKAH/Hkm (雄、7週齢、日本エスエルシー株式会社)] を使用した。1群5匹のラット (宿主) を用いた。

(2) HvGRの誘導

WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI1640培地 (ライフ テクノロジー社製) で 1×10^8 個/ml濃度に浮遊した。Lewisラットの両後肢足蹠皮内に、WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓細胞浮遊液0.1ml (脾臓細胞数として 1×10^7 個) を注射した。

(3) 化合物の投与

化合物は0.5%トラガカント液に懸濁した。懸濁した化合物は、化合物投与群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されるLewisラット) に、ラットの体重1kg当たり5mlの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラットに経口投与した。なお、同系群 (Lewisラット脾臓細胞を注射されたLewisラット群) と対照群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されないLewisラット) には、検体の代わりに0.5%トラガカント液を経口投与した。

(4) HvGRに対する抑制活性の測定方法

各個体の膝窩 (popliteal) リンパ節重量から同系群の平均膝窩リンパ節重量を引き (「HvGRによる膝窩リンパ節重量」)、対照群の平均「HvGRによる膝窩リンパ節重量」に対する化合物投与群の各個体の「HvGRによる膝窩リンパ節重量」から抑制率を算出した。化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出した ID_{50} 値 (mg/kg) で表示した。

【0569】

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

(表9)

化合物	HvGR ID_{50} 値 (mg/kg)
実施例2	0.714
実施例3	0.116
実施例9	0.120
実施例10	0.276
実施例15	0.304
実施例19	0.097
実施例20	0.082
実施例33	0.013

【0570】

(試験例2)

アジュバント関節炎発症に対する抑制活性の測定

(1) アジュバントの調製

Mycobacterium butyricumの死菌を流動パラフィンに2 mg/mlの割合になるように懸濁し、超音波処理を行い調製した。

(2) 被験化合物の調製

被験化合物は0.5%トラガカント液に懸濁または溶解した。

(3) アジュバント関節炎の誘導

(1) で調製したアジュバント0.05 mlをラット (通常Lewis系) の右後肢足蹠皮内に注射した。なお、通常1群の匹数は5とした。また、アジュバントを注射しない群 (正常群) を1群設けた。

(4) 化合物の投与

(2) で調製した化合物をラットの体重1kg当たり5mlの割合でアジュバント注射日か

ら1日1回、21日間連日経口投与した。なお、アジュバントを投与した1群（対照群）およびアジュバントを注射しない群には0.5 %トラガカント液を投与した。

（5）化合物の発症抑制活性の算出法

最終投与1日後に右後肢の体積を足体積測定装置で測定し、各個体の値から正常群の平均値を引き、その値を腫脹体積とした。対照群の平均腫脹体積に対する化合物を投与された各個体の腫脹体積の割合から抑制率を算出した。化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出した ID_{50} 値（mg/kg）で表示した。

【0571】

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

（表10）

10

化合物	ID_{50} 値（mg/kg）
実施例 2	0.0899
実施例 3	0.0774
実施例 19	0.108
実施例 20	0.102
実施例 33	0.0941

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 37/08
 C 0 7 D 207/335
 C 0 7 D 207/34
 C 0 7 D 207/36
 C 0 7 D 307/52
 C 0 7 D 307/56
 C 0 7 D 307/58

A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 37/08
 C 0 7 D 207/335
 C 0 7 D 207/34
 C 0 7 D 207/36
 C 0 7 D 307/52
 C 0 7 D 307/56
 C 0 7 D 307/58

(72)発明者 下里 隆一

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72)発明者 奈良 太

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72)発明者 宮崎 正二郎

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

Fターム(参考) 4C037 HA23 HA27 JA01

4C069 AC07 BB02 BB33 BB34 BC01 BC05

4C086 AA01 AA02 BA03 BC05 DA37 DA38 MA01 MA04 NA14 ZA66

ZA68 ZA81 ZA89 ZA96 ZB07 ZB08 ZB13 ZB15 ZC35

【要約の続き】

はそのエステルを有効成分として含有する医薬組成物。

【選択図】 なし。